FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° 180

TITRE DE LA THÈSE

ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE DE L'AMBILHAR (Le 5 nitrothiazolyl$_2$ 2 oxo tétrahydro-imidazol) DANS 44 CAS DE BILHARZIOSES TRAITÉS A LYON

THÈSE

présentée
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 4 Décembre 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Eliane VINCENT
née le 1er Août 1941
au CHEYLARD (Ardèche)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° [illegible]

TITRE DE LA THÈSE

ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE DE L'AMPELMAR
(Le 5 nitrothiazolyl₂ 2 oxo tétrahydro-imidazol)
DANS 44 CAS DE BILHARZIOSES TRAITÉS A LYON

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 4 Décembre 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Eliane VINCENT

née le 1er Août 1941

au CHEYLARD (Ardèche)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0002

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1967 - N° 180

TITRE DE LA THÈSE

ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE DE L'AMBILHAR (Le 5 nitrothiazolyl$_2$ 2 oxo tétrahydro-imidazol) DANS 44 CAS DE BILHARZIOSES TRAITÉS A LYON

THÈSE

présentée
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 4 Décembre 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Eliane VINCENT

née le 1er Août 1941
au CHEYLARD (Ardèche)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON
-oOo-

PERSONNEL de la FACULTE

Doyen Honoraire :

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

Professeurs Honoraires :

MM. TRILLAT, GARIN, GATE, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY, BANSSILLON, DECHAUME, LACROIX

Professeurs :

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTHUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie, Virologie, Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie

MM. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène Mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Premier Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Séméiologie
J. TRAEGER	Clinique de néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales
J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
M. PLAUCHU (1)	Séméio et Médecine Générale
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique

(1) Professeurs à titre personnel.

MM.	J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
	C. GIROD	Histologie et Embryologie
	X.....	Pathologie chirurgicale
	X.....	Pathologie générale et expérimentale

Professeurs sans Chaire :

MM.	E. ROMAN	Parasitologie
	J. FEROLDI	Anatomie pathologique
	R. MORET	Physique biologique
	L. ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
	C. DESPIERRES	Médecine Générale
	J.P. GARIN	Parasitologie
	F. TOLOT	Médecine du travail
	R. MALLEIN	Chimie analytique
	E. PINET	Electro-Radiologie
	D. COLOMB	Dermatologie
	R. FRANCOIS	Médecine légale
	F. LARBRE	Pédiatrie
	M. COLIN	Médecine légale
	J. GRAS	Chimie Biologique

Maîtres de Conférences Agrégés Titulaires

MM.	R. CREYSSEL	Chimie biologique
	J. GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
	J. DESCOTES	Chirurgie générale
	M. JOUVET	Pathologie expérimentale
	R. MORNEX	Médecine générale
	J.O. PEYRIN	Physique biologique
	M. TOMMASI	Anatomie pathologique
	P. BUFFARD	Electro-Radiologie
	E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
	Fr. de MOURGUES	Stomatologie
	H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
	J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
	G. ROMAGNY	Pédiatrie
	J.P. DELAHAYE	Médecine générale
	R. DELEUZE	Anesthésiologie
	M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
	A. MICHEL	Anesthésiologie
	R. LAMBERT	Médecine générale
	D. FRIES	Médecine générale
	R. GILLY	Pédiatrie
	J. ROBERT	Médecine Générale
	A. BOUCHET	Anatomie
	M. BETHENOD	Pédiatrie

MM. D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
J.C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J.J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
J.A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
L.C. CHOLLAT	Electro-Radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-Radiologie
H. DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-Rhino-Laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J.L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J.C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie-Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie

Maîtres de Conférences Agrégés Stagiaires

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLLON	Physique

Agrégés en exercice

MM.	A. NOTTER	Gynécologie obstétricale
	M. DUMONT	Obstétrique
	B. SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
	M. DEVIC	Médecine générale
	R. HUGONNIER	Ophtalmologie
	G. ALLEGRE	Neuro-chirurgie
	A. GARDE	Médecine générale
	R. FAYSSE	Orthopédie
	J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
	A. PERRIN	Médecine générale
	J. NORMAND	Médecine générale
	A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
	J.L. CHASSARD	Electro-radiologie
	R. GARMIER	Obstétrique
	P. DUMAS	Stomatologie
	J. SCHNEPP	Orthopédie
	G. NOEL	Médecine générale.

Examinateurs de la Thèse :

- Président : M. Le Professeur J. COUDERT

- Assesseurs: MM. J.P. GARIN
PERRIN
BEL

-oOo-

A MON MARI,

A MON FILS ERIC,

A MES PARENTS,

A MES GRANDS-PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A JEAN-PIERRE et ALAIN,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS, en particulier
Edmée et Marylène SEAUVE,
Roselyne DODE,
Chantal ALMERAS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur J. COUDERT

Professeur de Parasitologie et de Pathologie
Exotique à la Faculté de Lyon,
Biologiste des Hôpitaux.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter de
présider notre jury de thèse et a mis à notre
disposition, avec beaucoup de complaisance,
toutes ses observations et documents.

Nous l'en remercions très respectueusement.

A NOS JUGES :

- Monsieur le Professeur J.P. GARIN,

  Professeur sans chaire de Parasitologie et de Pathologie Exotique à la Faculté de Médecine de Lyon, Biologiste des Hôpitaux.

  Il nous a inspiré le sujet de cette thèse, nous a fourni ses observations et nous a guidé dans ce travail avec beaucoup de simplicité et d'intérêt.

  Qu'il veuille bien trouver ici nos hommages respectueux et notre profonde admiration.

- Monsieur le Professeur PERRIN,

  Professeur de Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie Opératoire,

- Monsieur le Professeur BEL,

  Professeur de Médecine Générale et de Thérapeutique.

Nous les remercions vivement pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être nos Juges.

A Monsieur le Professeur BERTOYE,

A Monsieur le Professeur THIERS,

A Monsieur le Professeur PLAUCHU,

A Monsieur le Docteur ACCARD, du Sanatorium de Bellignieux,

qui ont bien voulu nous confier leurs observations.
Qu'il nous soit permis de les remercier.

A Monsieur le Docteur ARCHIMBAUD,

A Madame le Docteur GENTILHOMME,

A Monsieur le Docteur AMBROISE-THOMAS,

A Monsieur le Docteur POTHIER,

A Mademoiselle le Docteur BATTESTI.

Ils nous ont aidés et soutenus dans ce travail.
Nous les remercions sincèrement.

A tout le Personnel Médical et Infirmier de la Clinique des Maladies Infectieuses de la CROIX-ROUSSE,
en particulier à Mademoiselle COUDERT.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE DE LYON.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE ROMANS :

Monsieur le Docteur BARLATIER
Monsieur le Docteur CHOVIN
Monsieur le Docteur COMBE
Monsieur le Docteur DUSSAUT
Monsieur le Docteur GUIRAN
Monsieur le Docteur JACQUET
Monsieur le Docteur MOREL
Monsieur le Docteur PELLOUX
Monsieur le Docteur PONTAL
Monsieur le Docteur SERRE
Monsieur le Docteur TASSIN.

Grâce à eux, nous garderons de l'année passée à l'hôpital de ROMANS, l'un des meilleurs souvenirs de nos études de Médecine.

ACTIVITE THERAPEUTIQUE DE L'AMBILHAR

(5 nitrothiazolyl$_2$ 2 oxo tétrahydro-imidazol)

DANS LES 44 CAS DE BILHARZIOSES TRAITEES

A LYON

PLAN DE LA THESE

INTRODUCTION

CHAPITRE I LE PRODUIT

- Données physico-chimiques
- Activité expérimentale du produit
- Pharmacologie et toxicité expérimentale
- Etude biologique et métabolisme

CHAPITRE II LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

CHAPITRE III CONDITIONS D'ETUDE ET DE SURVEILLANCE

- Conditions d'application du traitement
- Modalité de prise

CHAPITRE IV LES 44 OBSERVATIONS

- Bilharziose urinaire
- Bilharziose intestinale
- Bilharziose mixte

CHAPITRE V LES RESULTATS

A. Efficacité
Les signes cliniques
Les signes biologiques
L'éosinophilie
Les résultats parasitologiques
L'immunologie
U.I.V. et cystoscopie
La rectoscopie

B. Tolérance
Manifestations cliniques
E.C.G.
E.E.G.
Le Myélogramme

C. Conclusion

CHAPITRE VI CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Les bilharzioses à Schistosoma haematobium, S. mansoni, S. japonicum, restent l'exemple des parasitoses très répandues (estimation de LAMBERT en 1966 : 200 à 300 millions d'hommes). Les traitements connus jusqu'alors, dérivés trivalents de l'antimoine, thioxanthones, ont des posologies trop proches de la toxicité pour avoir une réelle action thérapeutique.

La découverte récente d'un produit le "CIBA 32644-Ba" commercialisé sous le terme "d'AMBILHAR" synthétisé à Bâle, dans les Laboratoires CIBA, par M. WILHELM et P. SCHMIDT, a changé l'aspect du problème.

Notre but a été d'étudier l'activité thérapeutique de ce produit chez les 44 malades traités dans les Hôpitaux "EDOUARD HERRIOT" et "LA CROIX-ROUSSE" de LYON, parmi lesquels 30 sont atteints de bilharziose à Schistosoma haematobium, 7 à Schistosoma mansoni, 6 ont une atteinte mixte et 1 à Schistosoma intercalatum.

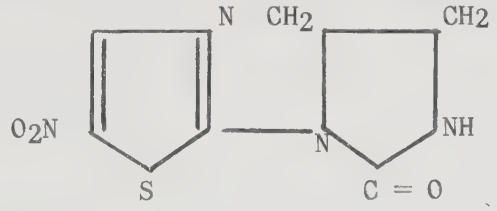
-OoO-

I . LE PRODUIT

La description pharmacologique du produit nous a été donnée par la documentation du Centre de Recherche du Département Pharmaceutique du Laboratoire CIBA. Nous ne ferons que résumer les points développés par le Docteur LAMBERT, qui sont intéressants pour notre étude.

I / DONNEES PHYSICO CHIMIQUES

Le "CIBA 32644-Ba", commercialisé sous le nom d'AMBILHAR, est un nitrothiazol. Il s'agit du : 5 nitrothiazolyl 2 2 oxo tétrahydro-imidazol, dont la formule développée s'écrit comme suit :



- La formule empirique est : $C_6 H_6 N_4 O_3 S$.

- Son poids moléculaire est de : 214.21.

- C'est une poudre jaune, sans odeur, pratiquement insoluble dans l'eau et la plupart des solvants organiques.

- Il est présenté sous forme de comprimés qui, pour un poids de : 625 mg, renferment 0,50 g de produit actif.

II/ ACTIVITE EXPERIMENTALE DU PRODUIT

1) In Vitro

Pour une période d'expérience de 24 à 48 heures, l'Ambilhar est inactif sur la mobilité des vers adultes et les furcocercaires, même à des concentrations très élevées.

Par contre, la ponte ovulaire est inhibée par une concentration de 1 gamma/ml de produit actif, agissant pendant 100 heures. Lorsque la

concentration est portée à 10 gamma/ml, la ponte est stoppée, puis les vers adultes, femelles d'abord, mâles ensuite, sont détruits.

Il est intéressant de noter qu'un sérum recueilli sur un lapin, 6 heures après l'injection de 500 mg/kg de produit, exerce in vitro la même action que 10 gamma/ml de substance pure.

2) In Vivo

a) Chez des animaux atteints de bilharziose par Schistosoma mansoni

(Ces travaux ont été tentés chez la souris, le mérion et le singe).

On a cherché à évaluer chez la souris, les doses actives ; on a observé la disparition d'oeufs et de vers vivants 17 jours après le début du traitement, en pratiquant l'autopsie de ces animaux. Les doses d'ambilhar nécessaires ont été de :

- 75 mg/kg/j à 100 mg/kg/j per os pendant 7 jours consécutifs,
- 200 mg/kg/j " " " 5 " "
- 500 mg/kg/j " " " 3 " "

En suspension huileuse, la dose active serait diminuée de moitié. Par contre, il a été vérifié que : 100 mg/kg/j sont plus actifs s'ils sont donnés pendant 5 jours consécutifs que la demi-dose pendant 10 jours et qu'une dose de 100 mg/kg/j doit être donnée tous les jours ou tous les 2 jours, pour conserver son efficacité.

D'autres expériences ont montré que de faibles doses administrées longtemps permettent de guérir des animaux voués à un taux de mortalité très important .

Précisant les résultats in Vitro chez la souris, le "CIBA 32644-Ba" agit sur la ponte ovulaire. Elle est inhibée de façon transitoire à la dose de 25 mg/kg/j et stoppée à la dose de 50 mg/kg/j donnée pendant 15 jours. Cette observation est très importante :

L'application thérapeutique du "CIBA 32644-Ba" peut donner lieu à de fausses guérisons. D'autre part, l'action est pratiquement nulle sur les formes larvaires jeunes. L'Ambilhar est plus actif sur les formes larvaires plus avancées (15 jours après l'infestation). Ceci laisse prévoir la nécessité de plusieurs cures dans le cas de multi-infestations d'âges différents.

Chez le mérion :

50 mg/kg/j administrés pendant 14 jours amènent une guérison totale, alors que 25 mg/kg/j pendant la même période laissent subsister quelques vers vivants.

Chez le singe :

L'Ambilhar agit sur les formes larvaires jeunes.

b) Action sur Schistosoma haematobium

Chez les caprins :

atteints de bilharziose à Schistosoma curassoni, qui est considéré comme l'équivalent de Schistosoma haematobum chez les ruminants, la guérison complète est obtenue à la dose de 25 mg/kg/j pendant 10 jours, dose utilisée en pathologie humaine.

III/ PHARMACOLOGIE ET TOXICITE EXPERIMENTALE

1) Pharmacologie

Le "CIBA 32644-Ba" est pratiquement dépourvu d'effet pharmacologique sur les systèmes cardiovasculaires, nerveux central et sur la musculature lisse.

Chez le lapin narcotisé, l'Ambilhar à la dose de 3 mg/kg/j par injection intra-veineuse provoque une légère baisse tensionnelle transitoire.

Chez le chien non narcotisé, aucune manifestation cardiovasculaire à des doses fortes (2 x 10 mg/kg/j) n'a été constatée. Sur ce même animal narcotisé, aucun changement sur le débit cardiaque jusqu'à 10 mg/kg/j.

Des expériences faites chez la souris, le lapin et le rat n'ont pas mis en évidence d'action anticonvulsivante antipyrétique laxative.

2) Toxicité

a) Toxicité aiguë

La dose mortelle (LD) en injection intra-veineuse est de :
- 100 mg/kg/j chez le lapin,
- 60 mg/kg/j chez le chien.

La dose LD_{50} (dose simple qui tue la moitié des individus) est de 1400 mg/kg chez la souris et 900 mg/kg chez le rat, après administration buccale.

La toxicité aiguë de ce produit est donc très faible puisque la dose thérapeutique qui est 100 mg/kg/j pendant 7 jours chez la souris est loin des doses léthales (LD_{50} = 14 fois la dose thérapeutique).

Il est très intéressant de noter que, chez la souris, la mort apparaît tardivement, après une phase d'intoxication marquée par des convulsions tono cloniques.

b) Toxicité à terme

On a cherché à évaluer l'action toxique du produit sur des organes paraissant plus sensibles, soit

- le testicule et la spermatogénèse, ainsi que sur les fonctions sexuelles de la femelle,
- le rein,
- le foie,
- le tissu lymphatique et la myélogénèse,
- le myocarde.

Sur la spermatogénèse :

Chez le rat, à la dose de 100 mg/kg/j per os pendant 5 jours, on a observé une inhibition de la spermatogénèse et atrophie testiculaire. Ce phénomène est encore constaté lorsque l'on traite les animaux pendant 4 semaines à la dose de 80 mg/kg/j. Il faut remarquer que cette dose est très proche de la dose thérapeutique de l'homme. Cependant, il faut noter que la durée de la cure se limite à 10 jours.

D'autres expériences faites chez le chien et le cynocéphale précisent cette disparition de la spermatogénèse sous l'action de l'Ambilhar, tant sur le plan histologique que sur le plan fonctionnel. Des coupes de gonades d'animaux mâles traités, atteints de bilharziose à Schistosoma mansoni, ont montré la disparition des spermatozoïdes et une fragmentation grossière des cellules germinatives. Cette inhibition est entièrement réversible chez la souris et aux doses thérapeutiques chez les autres espèces animales. Cette inhibition serait attribuée à une action directe du produit sur l'épithélium germinatif du testicule. Chez l'homme, les travaux de DA SILVA et PRATES ont montré que la spermatogénèse n'était que peu influencée et que cette stérilisation passagère seraient entièrement réversible.

Il est à noter que le produit n'a aucune influence sur la capacité fertilisante des femelles traitées, ni aucune incidence sur les jeunes en cours d'allaitement par des mères traitées. Quant à l'effet tératogène, cherché chez des souris, des rats et des lapines, il n'a été observé aucun effet significatif, tout au plus une certaine action foetotoxique se traduisant par une légère inhibition de la croissance (poids moyen inférieur à la naissance).

Sur le rein :

C'est chez le singe uniquement que des lésions rénales ont été constatées après un traitement de 50 mg/kg et 100 mg/kg pendant 10 jours.

24 heures après le début du traitement, l'autopsie révèle des lésions à type de néphrose aiguë avec dilatation tubulaire distale.

34 jours après, on note une restitution très marquée. Cette atteinte dégénérative des tubules rénaux partiellement réversible n'a jamais été retrouvée chez l'homme.

Sur le foie :

Chez le chien, après un traitement de 4 semaines à des doses de 20 mg/kg/j per os, apparaît une altération hépatique par modification cytologique centro-lobulaire, légère infiltration graisseuse avec vacuolisation et augmentation du système épithélial.

Elle s'accompagne d'une élévation irrégulière des transaminases et d'une élévation de la rétention des B.S.P. Ceci n'a qu'une valeur relative, des altérations du même type se retrouvant chez les animaux témoins.

Sur la myelogénèse :

L'Ambilhar à la dose de 30 mg/kg/j se montre, chez le chien, toxique entre les 15ème et 45ème jours. Il apparaît une anémie et une tendance hémorragipare, traduite par une hypoplasie de la moelle avec diminution des érythrocytes, des leucocytes et des thrombocytes. Ces animaux mouraient par anémie aplastique et O.A.P.

Ces symptomes médullaires n'ont pas été repérés chez d'autres espèces animales.

Sur le myocarde et le système cardiovasculaire :

Peu d'expérimentations ont été faites sur ce point. On n'a observé aucune manifestation cardiovasculaire chez le chien à des doses intra-veineuses allant jusqu'à 2 x 10 mg/kg/j. Chez le lapin narcotisé, l'Ambilhar en intra-veineuse provoque une légère baisse tensionnelle transitoire.

Sur le système nerveux central :

Chez la souris, l'Ambilhar n'a aucune propriété anti-convulsivante ou analgésique à des doses buccales allant jusqu'à 300 mg/kg/j.

IV / ETUDE BIOLOGIQUE - METABOLISME

1) Elimination résorption

On a administré un Nitrothiazol (Ambilhar) marqué au C14 et on a pu mesurer la radioactivité localisée dans le sang, l'urine, les selles et la bile.

Chez le rat :

86 % d'une dose unique de 200 mg sont éliminés au bout de 21 jours et se répartissent en 39 % dans les urines et 47 % dans les selles.

Chez l'homme :

La résorption est proche de 50 %. L'élimination urinaire est relativement rapide pendant les 12 à 16 premières heures et décroît ensuite. 45 % se retrouvent dans les urines au cours des 48 premières heures, 15 % dans les selles pendant le même temps. La radioactivité est encore décelable dans les selles 24 à 49 jours après. Quant à la bile, le maximum de radioactivité est généralement noté 5 heures après l'ingestion ; toutefois, il semble y avoir des différences importantes de ces taux selon les individus.

Dans le sang :

Le produit se retrouve en grande partie sous forme de métabolites

liés à l'albumine du sérum. Le taux de substance non métabolisée est de 1,5 % environ. La concentration sanguine atteint son maximum 6 heures après l'absorption.

On a remarqué que l'on obtient un taux supérieur si une même dose est administrée en deux fois, d'où les modalités de prise.

Le rôle du filtre hépatique :

a été étudié chez l'animal. En effet, l'action Schistosomicide nécessite le produit non dégradé. Ce produit sera absorbé par le parasite qui métabolise la substance et l'accumulation des métabolites inhibe ses fonctions vitales.

Chez l'animal, le sang des veines portes est plus riche que le sang cave en substance métabolisée. Ceci prouve que le métabolisme se fait au niveau du foie et permet de comprendre qu'à un foie déficient répondra une différence d'activité du produit et, surtout, une plus grande toxicité. On a voulu rattacher à ce phénomène le fait que la crampe intestinale est une des premières manifestations du surdosage.

2) Concentration tissulaire

A l'aide de l'autoradiographie chez des souris et des hamsters infestés de Schistosoma mansoni et sacrifiés 6 heures ou 24 heures après l'injection d'Ambilhar, il a été prouvé qu'il n'y a aucune prédilection pour les différents organes.

Il existe une concentration remarquable au niveau des oeufs et dans les cellules vitellogènes des femelles, du foie et du gros intestin. On a pu définir ce "tropisme électif" comme une action thérapeutique sur mesure.

3) Mode d'action supposé du produit

Le "32644-Ba" provoque la migration des Schistosomes vers le foie où il y a autolyse. Selon la dose administrée, l'Ambilhar agit d'abord sur la ponte ovulaire, puis sur les vers adultes, la femelle étant plus sensible que le mâle. Au niveau des vers, une étude photographique de l'action du produit a montré chez la femelle une diminution des cellules vitellogènes, puis une disparition de la substance vitelline, donnant l'aspect de "femelle vide". Chez le mâle, il y a dégénérescence testiculaire.

-oOo-

II . LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

La littérature nous offre déjà de nombreuses observations de l'action de l'Ambilhar chez l'homme.

1) Les premiers résultats ont été donnés par LAMBERT et DA CRUZ FERREIRA en 1964 dans les notes d'orientation sur le produit et ont paru dans le bulletin de l'O.M.S. en 1965.

   Il s'agissait de l'action de l'Ambilhar chez 14 Guinéens atteints de bilharziose vésicale. Pendant les 9 semaines qui ont suivi le traitement, les 14 cas ont présenté une négativation parasitologique. Il n'a pas été constaté de troubles graves pour une dose de 25 à 30 mg/kg et par jour, sauf une altération transitoire de l'E.C.G.

2) De nombreux travaux ont été présentés au Symposium de Lisbonne en juin 1965 et publiés dans "Acta Tropica Supplementum n° 9".

   Des essais cliniques ont été réalisés au Maroc, en Afrique, au Sénégal, en Rhodésie... sur des malades atteints de bilharziose à Schistosoma haematobium, S. mansoni, S. intercalatum. Nous avons résumé tous les résultats dans un tableau montrant le pourcentage de guérison par rapport à la dose pour chaque auteur.

   FERREIRA, dans la conclusion, reconnaît une activité certaine du produit avec, en particulier, une amélioration clinique et une guérison parasitologique qui est de règle. L'ambilhar a une action sur toutes les espèces de Schistosoma , non influencée par l'ancienneté de la parasitose, le degré d'infestation, l'âge, la race, le sexe.

   Comme effets secondaire ont été rapportés des signes d'intolérance, à savoir : des crampes épigastriques, des céphalées sévères et des vomissements. De plus, les troubles de l'E.C.G., des troubles neuro-psychiques, ainsi que des lésions de la spermatogénèse ont été remarqués chez presque tous les auteurs. Ces atteintes sont toutes transitoires.

3) Dans ACTA TROPICA de 1966, une étude complète a été faite par LAMBERT.

Il a été étudié et rappelé tous les cas publiés jusqu'aux environs de NOVEMBRE 1965 (y compris tous les cas présentés au Symposium de Lisbonne), soit : 1.038 cas de Schistosoma haematobium et 261 cas de Schistosoma mansoni. Les résultats cliniques furent remarquables.

Deux mois après le traitement, il a constaté la disparition de l'hématurie et des signes dyssentro-diarrhéiques. Quant à l'activité parasitologique, elle est certaine puisque 2 mois après le traitement, il note

- 92,6 % de guérison pour les bilharzioses vésicales et
- 88,5 % pour les atteintes intestinales.

Les effets toxiques secondaires qu'il a pu observer à côté des effets mineurs et des signes d'intolérance (26 crampes épigastriques, 22 vomissements, 16 céphalées sévères) furent des altérations de l'E.C.G. et des troubles neuro-psychiques tous transitoires.

4) <u>GENTILINI, CAPRON, IMBERT</u>

ont présenté, en mars 1966, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, une étude clinique et sérologique sur 100 malades.

Le chiffre de succès pour Schistosoma haematobium fut de

- 86 % après un mois et il atteint
- 94 % 6 mois après la fin de la cure.

A côté des signes secondaires déjà notés (signes E.C.G. et signes neuro-psychiques), il n'a été noté ni modification hématologique en dehors d'une poussée d'hyper éosinophilie, ni modification du taux d'anticorps sous l'action du traitement.

5) <u>En avril 1966, le Professeur J. COUDERT</u>

dans son rapport concernant l'expérimentation clinique du produit, obtient, sur les mêmes malades que nous, un succès dans 95,6 % des cas.

Il relève, à côté des phénomènes d'intolérance déjà notés, dans 36 % des cas, des réactions conjonctivales de type toxique.

6) Les résultats hématologiques concordent avec les travaux de

DOYEN, LEONARD MBEND et SONNET

parus dans "Acta Tropica en 1967 (n° 1).

Chez 25 sujets de race noire, aucun effet myelotoxique notable ne fut retenu.

7) SALIBA, dans sa thèse présentée à Lyon en 1966, sur 70 malades traités au Maroc, confirme les données antérieures, en particulier, une guérison parasitologique et clinique dans 97,6 % des cas.

8) SANKALE, MOULANIER, BAYLET, AURY, BOURGADE dans la presse médicale de juin 1967 ont obtenu 95 % des résultats chez 63 sujets atteints de bilharziose à Schistosoma haematobium et 2 sujets à Schistosoma mansoni.

Les phénomènes d'intolérance sont fréquents mais sont habituellement mineurs. On note aussi des accidents sérieux, en particulier neuropsychiques.

9) Dans sa thèse, en 1967, POTHIER a pu étudier l'action de l'Ambilhar sur la courbe des anticorps mettant en relief une brusque élévation du taux jusqu'au 3ème mois après la cure et une diminution régulière jusqu'au 6ème mois, où le taux des anticorps est à peine décelable.

10) EN CONCLUSION

Les observations de la littérature semblent affirmer que l'Ambilhar permet de guérir tous les cas de bilharziose à Schistosoma haematobium pour une posologie de 25 mg/kg/j pendant 5 jours et à Schistosoma mansoni pour une posologie de 20 à 25 mg/kg/j pendant 7 jours. Ces doses actives sont, en général, bien tolérées.

Les effets secondaires à retenir, à côté d'effets mineurs n'entraînant pas de perturbation dans le traitement, sont les signes d'intolérance vraie, à savoir :

- des crampes épigastriques douloureuses,
- des céphalées sévères et
- des vomissements.

De plus, presque tous les Auteurs ont relevé des troubles de l'ECG, neuro-psychiques de façon transitoire. Enfin, il n'a pas été mis en évidence d'atteinte sanguine et myelotoxique, ni rénale.

A partir de ces observations, nous aurons une orientation dans la façon de suivre le traitement sur le plan efficacité et tolérance.

Il nous a paru intéressant de rappeler dans un tableau les pourcentages de guérison parasitologique par rapport à la dose, à la durée du traitement, par auteur et selon l'origine du travail. Nous avons inventorié :

- 1.313 bilharzioses à Schistosoma haematobium
- 711 cas à Schistosoma mansoni
- 13 sujets atteints de bilharziose mixte et
- 2 de Schistosoma intercalatum.

La moyenne de guérison a été de :

- 96 % pour les bilharzioses à Schistosoma haematobium et
- 91 % pour les bilharzioses à Schistosoma mansoni.

(voir tableau page suivante)

-oOo-

TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS DE LA LITTERATURE

date	auteurs	Sch. haema 1.313	Sch. mans 711	At. mixte 13	Sch. int. 2	origine	activ. paras.	recul	doses mg/kg/j	durée
1964	LAMBERT/FERREIRA	14	-	-	-	GUINEE	100 %	2 mois	25 à 30	7 à 10 j
6.1965	HUGONOT/DELONS	8	-	-	-	MAROC	100 %	5 mois	20 à 25	7 à 12 j
"	DAVIS	12	-	-	-	AFRIQUE	100 %	3-6 m	20 à 25	7 à 12 j
"	JORDAN	-	76	-	-	AFRIQUE	96 %	4 mois	25	5 j
"	BLAIR/CLARKE	69 -	- 69	- -	- -	RHODESIE "	94 % 70 %	4m 1/2	25	5 j
"	LARIVIERE/ CAMERLYNK/REY	- 24	16 -	- -	- -	SENEGAL "	100 % 100 %	2 mois 4 mois	20 à 30	7 à 12 j
"	DODIN/LAMBERT/ MOREAU	- 55.	93 -	- -	- -	MADAGASCAR	100 %	5 mois	15	7 j
"	RODRIGUEZ DA SILVA	-	48	-	-	BRESIL	100 %	3 mois	20 à 40	5 à 10 j
"	PRATA/MACHADO/ MACIDO	-	45	-	-	BRESIL	70 %	4 mois	20 à 40	6 à 10 j
"	COULINHO/LIMA/ ALVES	-	45	-	-	BRESIL	70 %	4 mois	25	5 à 10 j
"	DUCASE	393 -	- 7	- -	- -	COTE IVOIRE	90 % 100 %	3 mois	25 à 28	5 à 7 j
"	RUAS/FRANCO	300 -	- 30	- -	- -	MOZAMBIQUE	95 %	4 mois	25 à 30	5 j
"	FRANCO	8	2	6	-	MOZAMBIQUE	100 %	4 mois	25 à 30	5 j
"	ARFA/FRAHMANDIAN/ BIJAN	48	-	-	-	IRAN	100 %	3 mois	28	7 j
"	GAILLARD	169	-	-	-	SENEGAL	94,5 %	4 mois		
TOTAL (+)	LAMBERT	1038	- 261	-	-		92 % 88,5 %		20 à 55 20 à 40	3 à 10 j 5 à 15 j
3.1966	GENTILINI/CAPRON IMBERT	80	17	1	2		88 % 100 %	2 mois	25	7 j
12.1966	SALIBA	70	-	-	-	MAROC	94 %	3 mois	20 à 30	7 j
6.1967	SANKALE/MOULANIER/ BAYLET/AURY	63	2	-	-	DAKAR	95 %	9 mois	25	7 j

(+) Il s'agit du total des malades inventoriés en 1965 par LAMBERT y compris ceux du Symposium de Lisbonne.

III . NOS CONDITIONS D'ETUDE ET DE SURVEILLANCE

1) CONDITIONS D'APPLICATION DU TRAITEMENT

Les malades traités dans nos services présentaient tous une infestation bilharzienne indiscutable, en général récente, objectivée par un rejet d'oeufs de Schistosomes fraîchement pondus et vivants.

A part exception, ces malades n'ont pas suivi d'autres thérapeutiques antibilharziennes à dose valable, ni dans un délai récent, pouvant interférer avec nos résultats. Chez la plupart d'ailleurs, le traitement a été mis en oeuvre après découverte récente et jamais traitée de leur maladie. Les malades, dans la mesure du possible, ne suivaient aucun autre traitement pouvant avoir un effet parasiticide quelconque pendant la cure et durant la période d'observation et de contrôle.

Parmi les 44 malades traités par le "CIBA 32644-Ba" :

- 30 malades traités à la Croix-Rousse ont fait l'objet d'une hospitalisation d'une durée minimum de 12 jours,
- 14 malades traités à l'Hôpital Edouard Herriot, Pavillon R, ont fait l'objet d'un traitement ambulatoire.

2) LE TRAITEMENT

a. Administration

Le traitement a été administré selon le mode habituel, par voie orale, à dose fractionnée, 2 fois par jour avant les principaux repas.

b. Posologie

Tenant compte de l'expérience et des résultats obtenus chez les différents auteurs, nous avons préconisé une dose de 25 mg/kg/j.

En fait, elles ont varié entre 20 et 30 mg/kg/j.

c. Durée

Celle-ci a été variable, fonction surtout de la tolérance individuelle. Dans la plupart des cas, elle a été de 10 jours, mais parfois le traitement a été limité à 5 jours.

d. Surveillance

Le contrôle de la prise du médicament a été effectué par la coloration des urines en brun rouge, soit observé par le personnel infirmier dans le cas des malades hospitalisés, soit précisé par les malades et même vérifié au cours des consultations chez les malades traités chez eux.

3) LE RECUL POUR JUGER DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT

Notre recul a été de 1 an dans 7 cas,
de plus de 5 mois dans 5 cas,
de 3 à 4 mois dans 23 cas,
de 1 à 2 mois dans 2 cas,
de 1 mois dans 10 cas.

Les 7 autres sujets n'ont plus été revus après leur traitement. En définitive, notre recul a été de plus de 3 mois chez 50 % de nos malades.

-oOo-

IV . LES 44 OBSERVATIONS

Dans la mesure du possible, un bilan a été établi avant et après traitement, à des intervalles réguliers.

Il est bon de noter que nos examens sont quelquefois incomplets. Nous avons à faire avec des malades étrangers, en France pour un laps de temps assez court (étudiants par exemple) qui ne reviennent plus à la consultation une fois les phénomènes cliniques de la maladie améliorés

(sur 26 malades reconvoqués pour examens de contrôle,
15 seulement sont revenus)

et qui, même lorsqu'ils reviennent, refusent certains examens (le myelogramme, la cystoscopie).

Ce bilan, au moins pour les malades hospitalisés, comprenait :

- Un examen complet et la recherche des manifestations cliniques.
- Une numération globulaire et formule sanguine avec étude plus particulière de l'éosinophilie.
- Une cytologie et bactériologie urinaire, avec recherche des oeufs de Schistosomes. Pour ces derniers, il a été en général étudié la vitalité du miracidium et le test d'éclosion.
- Examen parasitologique des selles, avec technique spéciale d'enrichissement de JANECKSO et URBANYI.
- Dans la mesure du possible, il a été pratiqué une cystoscopie ou une rectoscopie, ainsi qu'une U.I.V.
- La détection et le titrage des anticorps par réaction de fixation du complément et par immuno-fluorescence.
- Enfin, un E.C.G., un E.E.G. et un myelogramme pour suivre la toxicité du produit.

TOUS CES EXAMENS SONT RESUMES DANS LES TABLEAUX JOINTS A CHAQUE OBSERVATION.

OBSERVATION n° 1 H.A.

Di : Bilharziose urinaire

Service : CROIX-ROUSSE, Clinique des maladies infectieuses
obs. n° 23-346

Age : 35 ans.

Sexe : homme.

Profession : manoeuvre.

Origine : Tunisie.

Histoire Clinique résumée : Première visite le 1er mars 1965. Adressé par le Professeur PERRIN (Service d'Urologie) chez qui il a subit une résection de l'uretère (en janvier 1965), à la suite d'une sténose urétérale droite, par localisation bilharzienne. N'a jamais eu d'hématuries, la maladie s'est révélée par des douleurs lombaires. A subit un traitement à l'Anthiomaline sans résultats (en même temps que l'intervention, en janvier 1965, 2 mois avant le traitement à l'Ambilhar).

Examen : Voir tableau.
Rétinite pigmentaire au F.O., pas de parasitases associées.

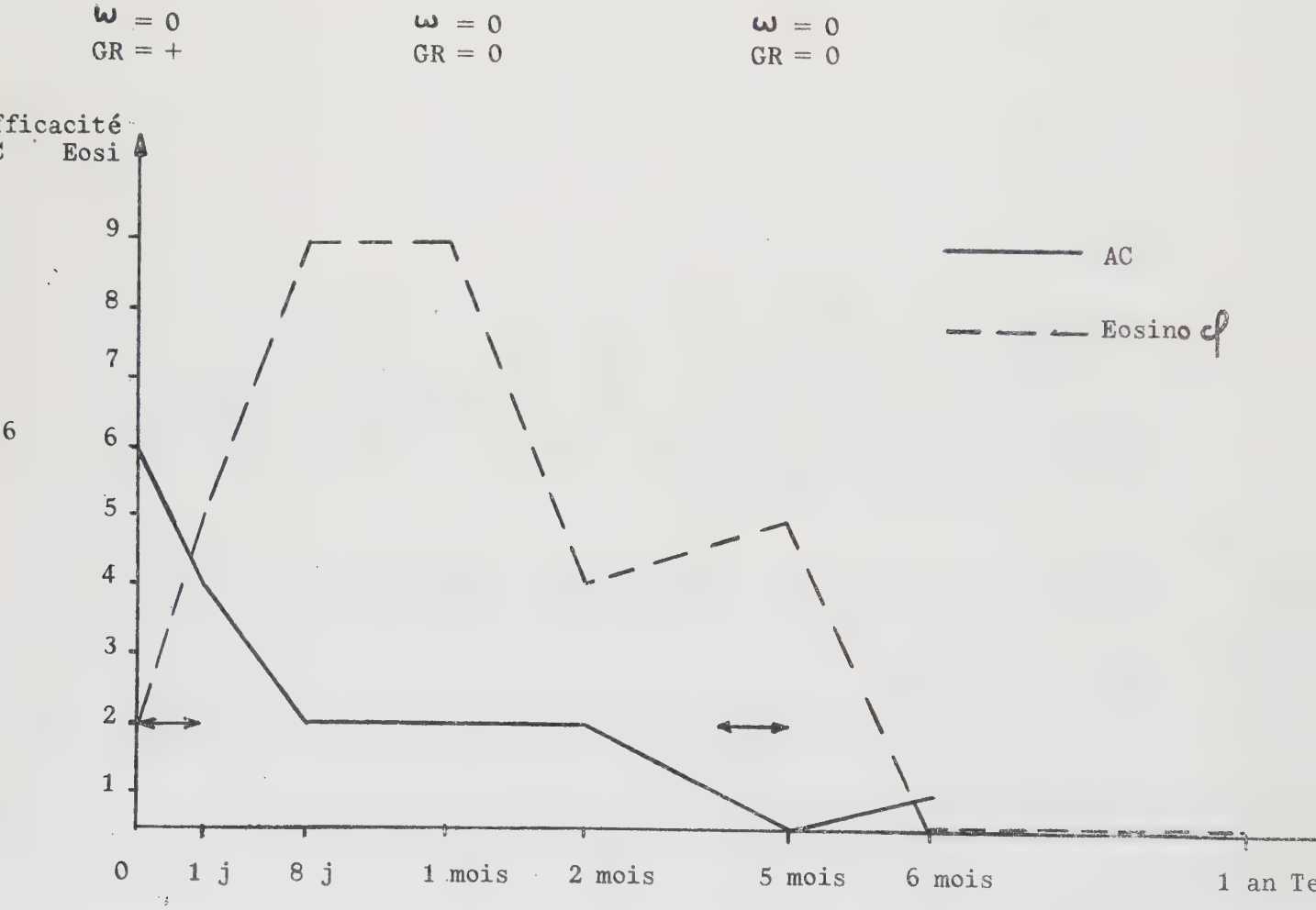
Traitement : 2 cures.

le 28.2.65, durée 7 jours dose 3 comp./j dose totale 10,5 g
le 12.6.65, durée 7 jours dose 3 comp./j dose totale 10,5 g
soit 22 mg/kg/j.

Efficacité : bonne.

EVOLUTION DU TAUX DES AC par RFC et de l'EOSINOPHILIE SOUS TRAITEMENT

Observation n° 1



OBSERVATION n° 1

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j.	8ème j.	1er m.	2ème m.	3ème m.	nlle cure	5ème m.	6ème m.	1 an
Critères de guérison	Eosinophile	2 %	5 %	9 %	9 %	4 %			5 %	0	0
	ω dans les urines	0	0	0					0	0	0
	ω dans les selles	0	0	0					0	0	0
	Sérologie R F C	1/16	1/8	1/4	1/4	1/4			0	1/2	
	Sérologie I F										
	Cystoscopie	St. 2		amél.							
	Rectoscopie	RAS.									
	U I V	+++			+++				++		+
	V S	17 %	25 %	10 %	5 %	4 %				2 %	
	Transaminase					(O 9 (P 10					
	Electrophorèse				R.A.S.						
	Addis G R	++			0						
	G R	4,5 M	4,9 M	4,6 M	4,9 M	4,8 M			5 M	5 M	5,2 M
	Leucocytes	10.600	8.000	6.000	8.400	4.000			7.200	5.400	11.200
	P N	68 %	70 %	65 %	33 %	59 %			73 %	73 %	50 %
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.		R.A.S.				R.A.S.		
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids				61 kg	64 kg	64 kg			63 kg	
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées/vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Amélioration certaine chez ce malade, après une intervention chirurgicale et deux cures. L'U.I.V. faite 1 an après le traitement a montré une amélioration du rein droit (voir détail du compte rendu de l'U.I.V. dans le chapitre réservé à cette question page 114).

OBSERVATION n° 2 C.N.

Di : Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des maladies infectieuses, n° 23.364

Age : 21 ans.

Sexe : homme.

Profession : étudiant.

Origine : MALI.

Histoire clinique résumée :

Date de la contamination 1963, est allé passer des vacances au Mali.
Depuis cette date, hématurie, albuminurie sans cystite, ni douleur lombaire qui l'amènent à la consultation début mars 1965.

Pas de Parasitases associées.

Traitement : 2 cures

le 8.3.65	durée 8 jours	dose 4 comp./j.	dose totale = 20 g
le 12.6.65	durée 8 jours	dose 3 comp./j.	dose totale = 12 g

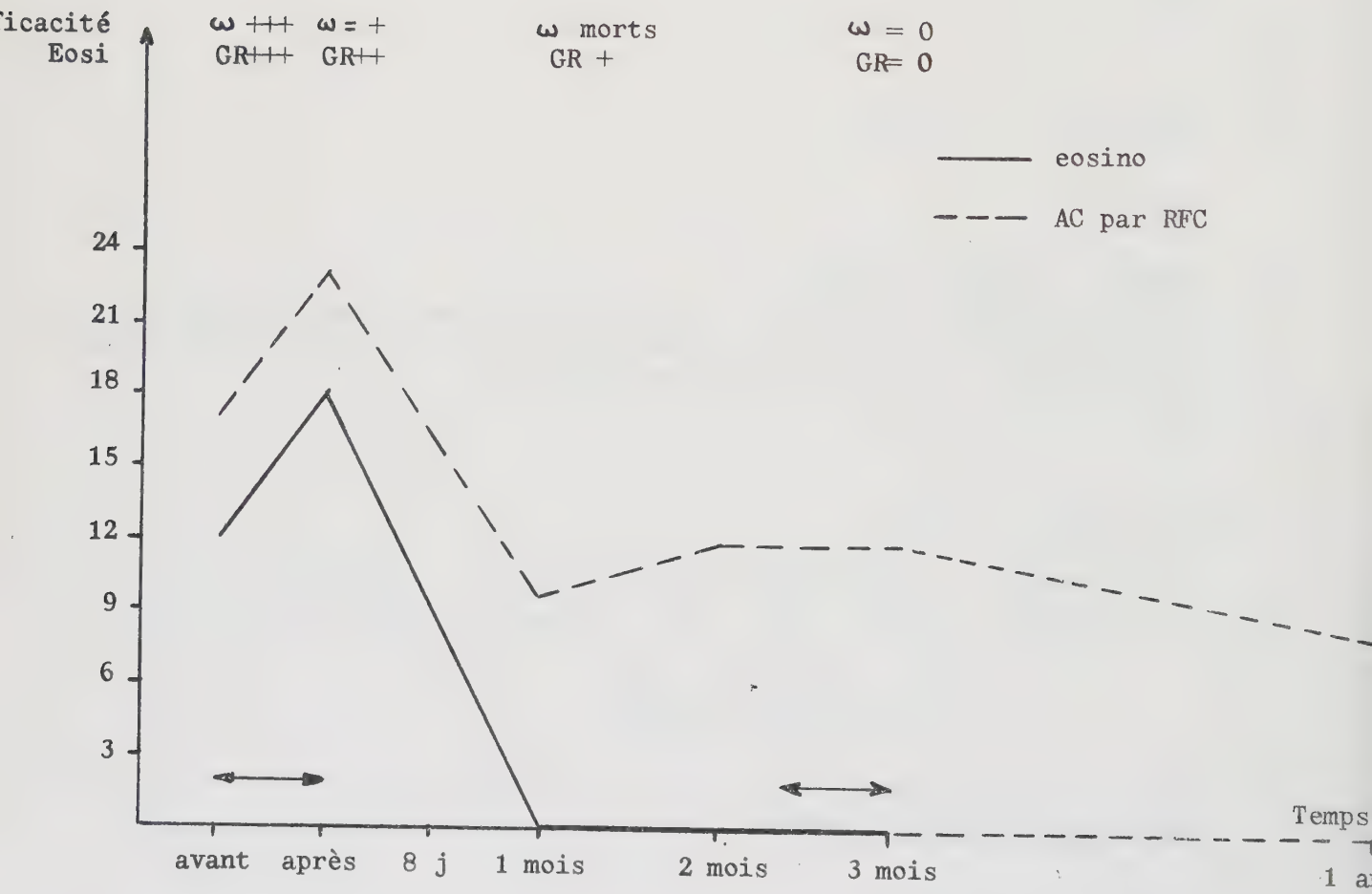
1°) dose/Kg/j = 22 mg

2°) dose/Kg/j = 26 mg.

Efficacité clinique : bonne.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 2



OBSERVATION n° 2

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j.	2ème M	3ème M	nlle cure	3 s.	1 an			
Critères de guérison	Eosinophile	15 %	23 %	10 %	12 %		12 %	8 %			
	ω dans les urines	++	+	morts	0		0	0			
	ω dans les selles	0			0			0			
	Sérologie { R F C / I F	1/4	1/8	0	0		0	0			
	Cystoscopie	ST.3									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	9 %					5 %	2 %			
	Transaminase	O 24 P 5	O 40 P 18		14 9						
	Electrophorèse	g.18									
	Addis G.R.	GR+++ 4,9 M	GR+++ 5,2 M	5,1 M			GR 0	GR 0			
	Leucocytes	4.600	8.000	4.200							
	P N	34 %	49 %	30 %							
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.								
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids	72,5 k									
	Tr.Oculaires						+				
	tr.digestifs		++				+				
	Céphalées/vertiges		++								
	Tr.psychiques										
	Tr.divers								Epistaxis .		

CONCLUSION : Bonne efficacité après 2 cures. La reprise du traitement a été décidée car l'hématurie existait toujours et que le taux d'éosinophiles était encore élevé. A noter : une courbe typique d'évolution de l'éosinophilie et des anticorps, à la suite de la première cure. Peu de perturbation après la seconde cure.

OBSERVATION n° 3 D.D.

Di : Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX-ROUSSE, Clinique des maladies infectieuses (n° 23.366).

Age : 31 ans.

Sexe : homme.

Profession : manoeuvre.

Origine : race Malienne.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : soigné pour tuberculose pulmonaire.
Parasitoses associées :
PIAN ou syphilis (Nelson +), Filaire (sérol. + 1/2).
Depuis un mois présente des hématuries et de l'albuminurie.
Adressé du Sanatorium en février 1965.

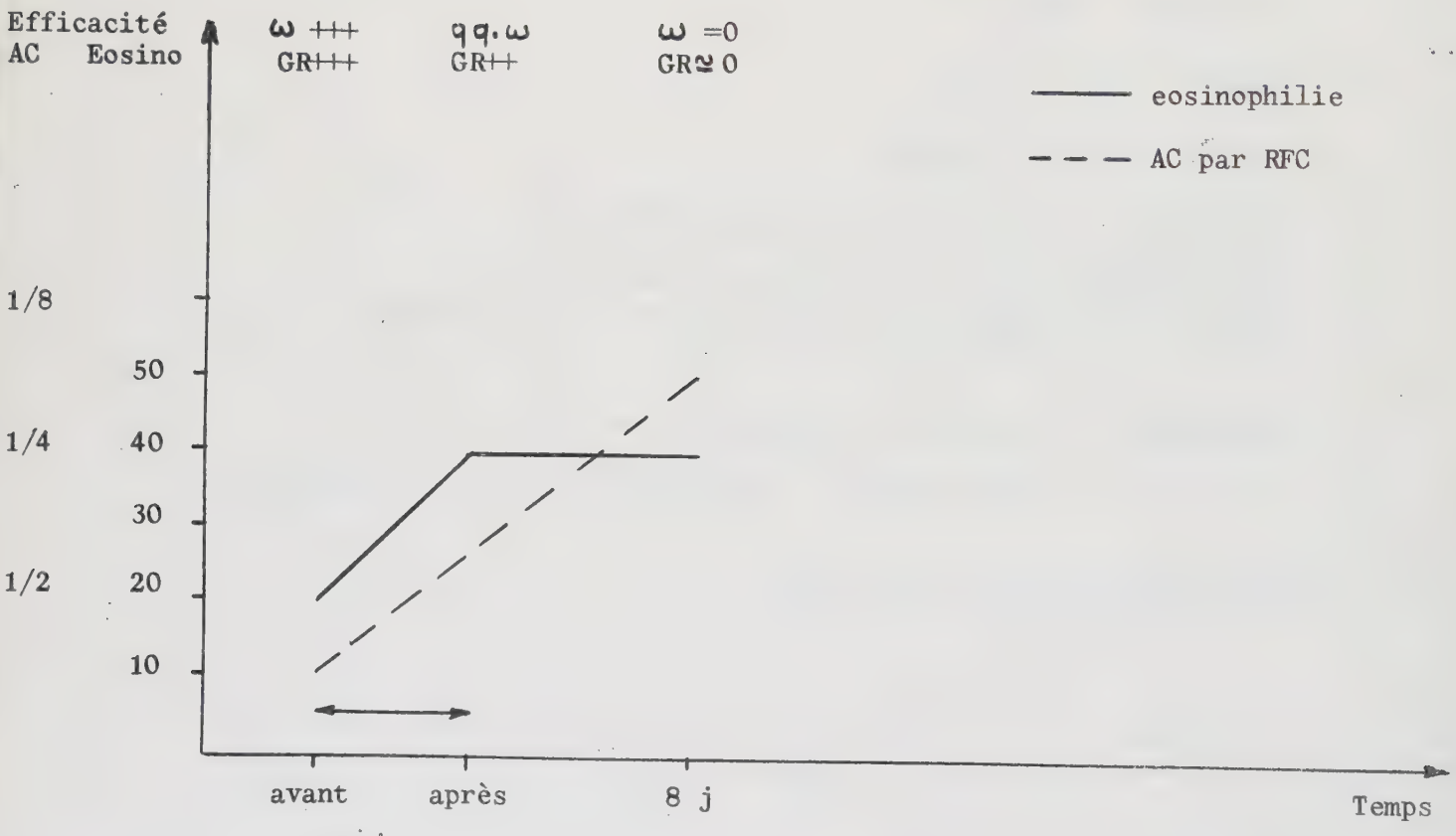
Traitement : Interrompu pour intolérance au bout de 8 jours.

le 23.3.65 dose 4 comp./j. dosetotale : 16 g - 22 mg/kg/j.

Efficacité clinique : jamais revu.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINO SOUS TRAITEMENT

Observation n° 3



OBSERVATION n° 3

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j.	8ème j.							
critères de guérison	Eosinophile	11 %		5 %							
	ω dans les urines	+++	+	0							
	ω dans les selles	0	0	0							
	Sérologie (R F C / I F)	1/2	1/4	1/4							
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U.I.V.	R.A.S.									
	V.S.	2 %		11 %							
	Transaminase	SGOT 32 SGPT 40									
	Electrophorèse	g = 18		g = 15							
	Addis/hématurie G.R.	+++ 4,9 M	++	+ 5,2 M							
	Leucocytes	6.400		12.000							
	P N	60 %		28 %							
tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	T < 0	R.A.S.							
	E E G	R.A.S.		R.A.S.							
	Poids	67,8 k									
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs		+++								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Le malade a présenté des vomissements abondants avec intolérance gastrique qui a conduit à l'arrêt du traitement (le malade recevait aussi Strepto + I.N.H.) le 8ème jour.
N'est pas revenu.

OBSERVATION n° 4 S.D.

Di : Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23-423)

Age : 25 ans.

Sexe : homme.

Profession : Etudiant Lettres.

Origine : HAUTE VOLTA.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : dysenterie, paludisme, bilharziose traitée à 12 ans.

Signes cliniques : adressé par Médecine Scolaire, en mars 1965, pour découverte au cours d'un examen systématique d'albuminurie.
Pas de symptomatologie urinaire, mais asthénie, amaigrissement, douleurs lombaires.

Traitement :

durée : 7 jours (2.4.65/8.4.65) — dose 4 com./puis 3 com./j. (intolérance)

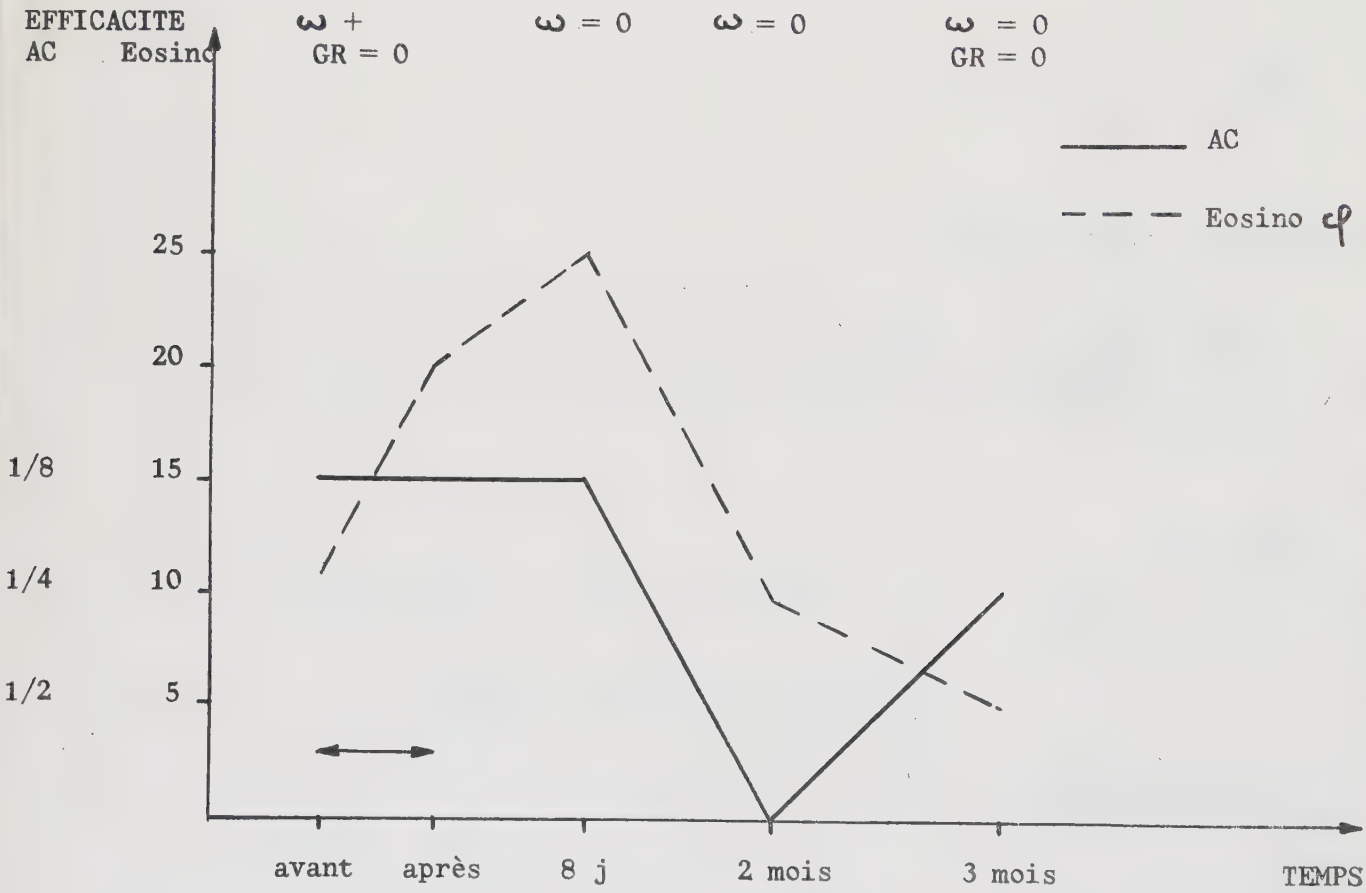
dose totale : 12,5 g.

soit 33 mg/kg/j, puis 25 mg/kg/j.

Efficacité clinique : bonne.

EVOLUTION DU TAUX DES EOSINOPHILES ET DES AC SOUS TRAITEMENT

Observation n° 4



OBSERVATION n° 4

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j.	8ème j.		2ème M	3ème M				
Critères de guérison	Eosinophile	11 %	20 %	25 %		10 %	5 %				
	ω dans les urines	+		0		0	0				
	ω dans les selles	0		0		0	0				
	Sérologie RFC / IF	1/8		1/8		0	1/4				
	Cystoscopie	St. 3		St. 3							
	Rectoscopie	R.A.S.		R.A.S.							
	U I V	R.A.S.									
	V S	5 %	16 %	10 %		5 %	5 %				
	Transaminase	SCOT 35 SGPT 16	OT 36 PT 6			OT 25 PT 2					
	Electrophorèse	Norm.									
	Addis hématurie G.R.	+++ 4,7 M	+ 4,9 M	+		0					
	Leucocytes	6.500	6.000								
	P N	45 %	19 %								
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.		R.A.S.							
	E E G	R.A.S.		R.A.S.							
	Poids	59,2 k	59,2 k	60 k		65 k					
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs		++								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Obligation de diminuer la dose (vomissements, nausées).
Bonne efficacité au bout de 3 mois.
A signaler une remontée du taux des anticorps à 1/4.

OBSERVATION n° 5 B. Ch.

Di : Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies infectieuses (n° 23.444)

Age : 27 ans.

Sexe : homme.

Profession : étudiant.

Origine : OUBANGUI.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : tuberculose, péricardite + pleurésie.
Parasitoses associées : dysenterie amibienne, filaire (sérol. + 1/2).
En France depuis 1963. Pas de signe clinique.
Découverte d'examen systématique en mars 1965.
(Origine probable de la contamination: 1963).

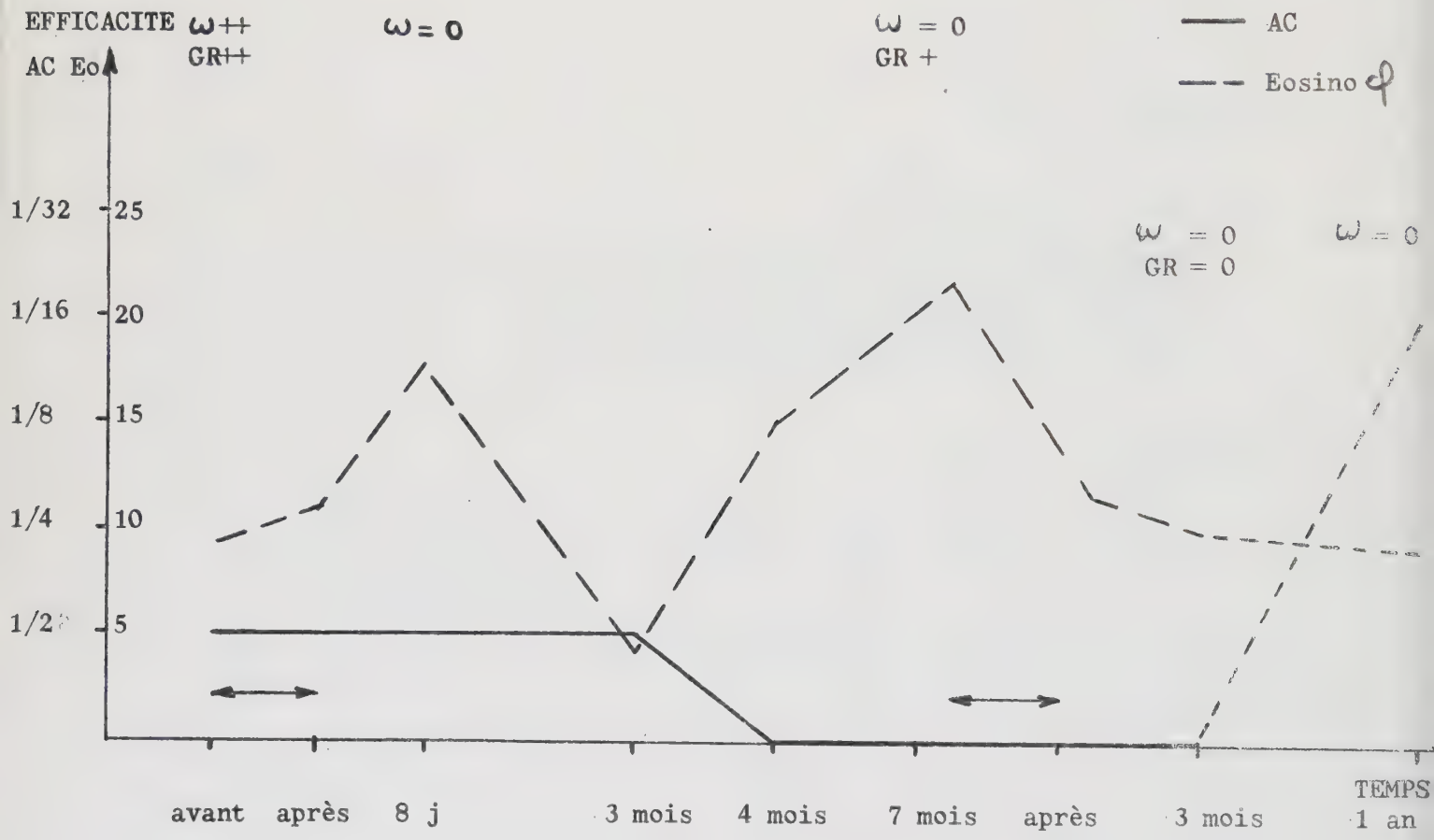
Traitement : 2 cures.

9/4.65	- durée 10 jours	3 comp./j.	dose totale = 15 g
20/7.65	- durée 7 jours	3 comp./j.	dose totale = 10,5 g. soit 22 mg/kg/j.

Efficacité clinique : bonne après 2 cures.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINO φ SOUS TRAITEMENT

Observation n° 5



OBSERVATION n° 5

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j	8ème j	3ème M	4ème M	7ème M	nlle cure	8 j	3 m	1 an
Critères de guérison	Eosinophile	9 %	11 %	18 %	4 %	15 %	22 %		12 %	10 %	9 %
	ω dans les urines	++	0	0	0	0	0		0	0	0
	ω dans les selles	0	0		0		0			0	0
	Sérologie (R F C (I F	1/2	1/2		1/2	0	0		1	1	1/36 1/20
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	10 %	10 %	5 %					3 %	2 %	2 %
	Transaminase	SGOT16 SGPT16	SGOT13 SGPT13	SGOT29 SGPT 7							
	Electrophorèse	G = 30		G = 19	G = 12		G = 19				
	Addis hématurie	++					+				0
	G.R. M.	5,2	5	4,8	5,5		4,8		4,6	5,6	5,3
	Leucocytes	5.200	6.000	8.000	5.000	4.000	5.200		6.000	5.600	4.200
	PN	43 %	24 %	48 %	43 %	31 %	28 %		32 %	35 %	38 %
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.				lésion		
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids				Amaigris.						
	Tr. Oculaires		+						+		
	Tr. Digestifs		+						++		
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : A subit 2 cures. Hématurie persistante et éosinophilie à 22 % 7 mois après la première cure. Bonne efficacité. A noter au bout d'un an une remontée du taux des anticorps. Il serait bon de revoir ce malade.

OBSERVATION n° 6 D. Nou.

Di : Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.668).

Age : 25 ans.

Sexe : homme.

Profession : manoeuvre.

origine : MALI.

Histoire clinique résumée :

Antécédents = tuberculose découverte en 1965. En France depuis 1960. Adressé par Sanatorium.

Signes cliniques = découverte d'examen systématique (juin 1965), pollakiurie.

Examen :

Infiltration évolutive homogène étendue de tout le lobe supérieur du poumon droit (radio pulmonaire).

Traitement :

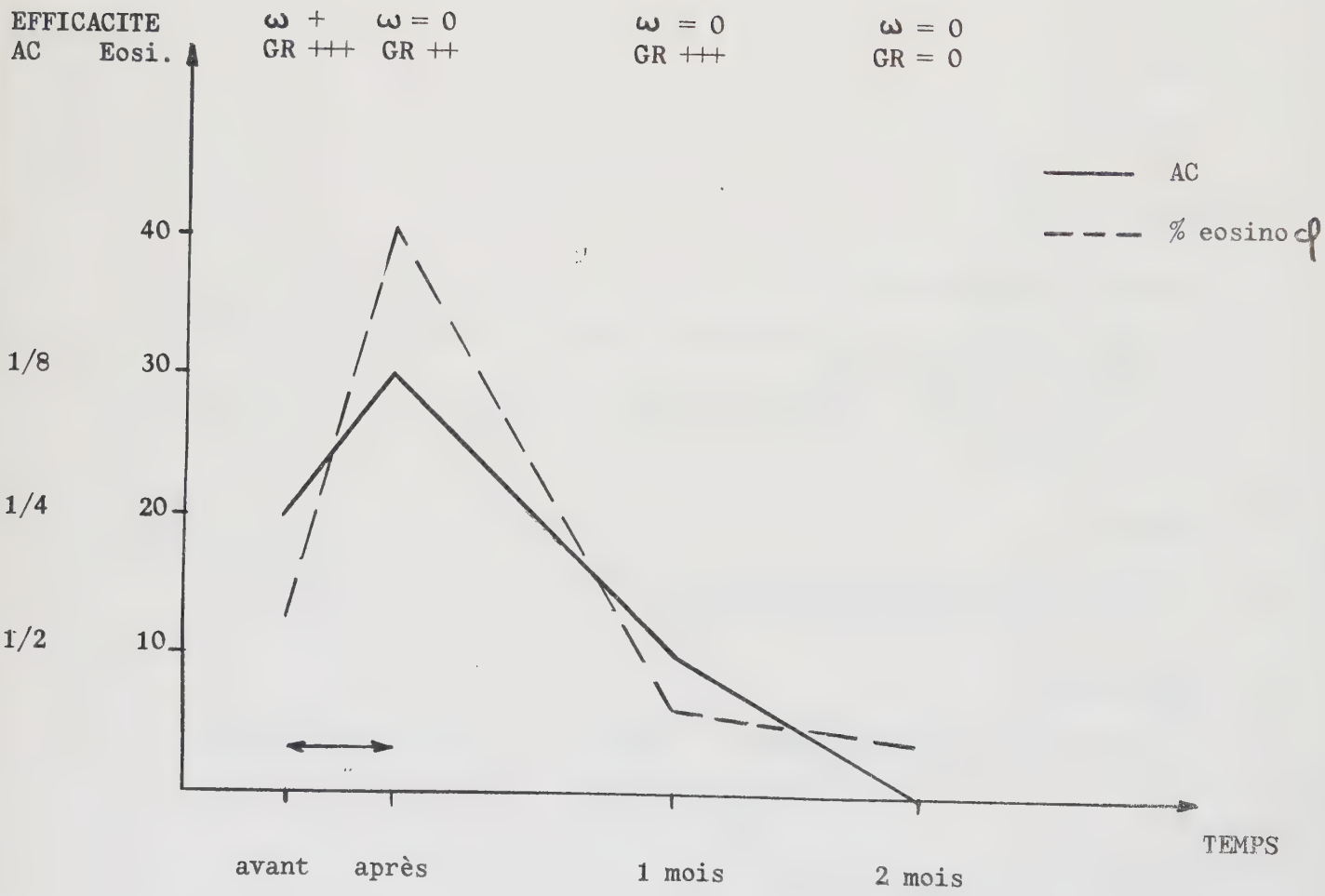
le 11.3.65 durée 10 jours 3 comp./j dose totale = 15 g

soit 22 mg/kg/j.

Efficacité clinique : bonne.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINO φ SOUS TRAITEMENT

Observation n° 6



OBSERVATION N° 6

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1 j.	I M.	2 M.						
Critères de guérison	Eosinophile	12 %	41 %	6 %	4 %						
	ω dans les urines	+	0	0	0						
	ω dans les selles	0	0	0	0						
	Sérologie (R F C (I F	1/4	1/2	1/2	0						
	Cystoscopie	St. 2									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	Norm.									
	V S	19 %		5 %	3 %						
	Transaminase			OT 31 PT 21							
	Electrophorèse										
	Addis, hématurie	+++	++	++	0						
	G.R.	5,3 M	5,3 M	5,8 M	5,2 M						
	Leucocytes	9.600	10.000	5.400	4.000						
	P N	63 %	21 %	67 %	69 %						
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.		R.A.S.						
	E E G										
	Poids	69,5 k		67,5 k	70,5 k						
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION :

Bonne efficacité au bout de 2 mois. N'a pas été revu depuis.

OBSERVATION n° 7 F.Tr.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.742).

Age : 18 ans.

Sexe : homme.

Profession : boueur.

Origine : MALI.

Histoire clinique résumée :

Antécédents = Rien à signaler, actuellement à Hauteville pour tuberculose pulmonaire.

Signes cliniques = dysurie et hématurie depuis l'enfance.
Découverte d'oeufs de bilharzie dans les urines au sana début juillet 1965.

Traitement : le 30.9.65, limité à 4 jours à cause des troubles psychiques.

dose 3 comp./j, soit 24 mg/kg/j. Dose totale = 7,5 g.

Efficacité clinique :

Traitement interrompu au 5ème jour, sort avec décharge.
Claustrophobie, troubles neuro-psychiques.

OBSERVATION n ° 7

	examens	avant traitement	après traitement								
			5ème J	du traitement							
Critères de guérison	Eosinophile	20 %									
	ω dans les urines	+									
	ω dans les selles	0									
	Sérologie (R F C (I F	1/4									
	Cystoscopie	St. 3									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	+									
	V S	28 %									
	Transaminase	OT 45 PT 23									
	Electrophorèse	G. 28									
	Addis	+++									
	G.R.	5,1 M									
	Leucocytes	8.000									
	P N	42 %									
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	normal									
	E E G	normal									
	Poids	62 k									
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques		+++								
	Tr. divers										

CONCLUSION : Au 5ème jour, claustrophobie et troubles psychiques, sort avec décharge. N'a jamais été revu.

OBSERVATION n° 8 S. Zh.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.770).

Age : 24 ans.

Sexe : femme.

Profession : ouvrière.

Origine : ALGERIE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : tuberculose ganglionnaire à 7 ans.

Signes cliniques : adressée par le Professeur PERRIN (urologie) pour crises douloureuses d'origine rénale et cystite hémorragique. En fait, ces troubles datent de septembre 1964 où l'on avait, à l'Hôpital EDOUARD HERRIOT, découvert une sténose du pied du calice supérieur droit à U.I.V. (origine bilharzienne ?) sans oeufs de bilharzies. S'est fait suivre ensuite à l'Hôpital de la CROIX ROUSSE où on a retrouvé des ω de bilharzies à la première consultation (septembre 1965).

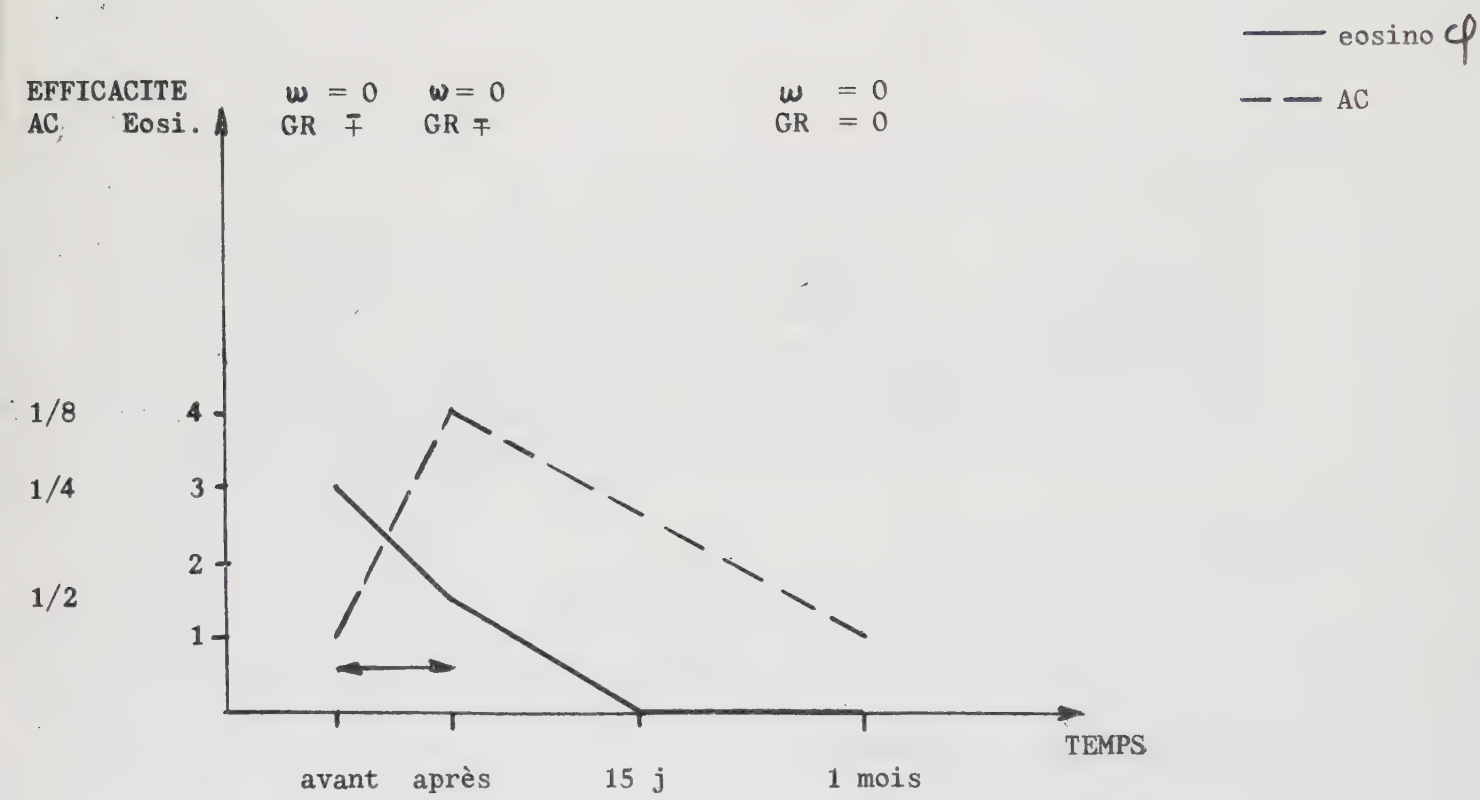
Traitement : le 15.10.1965

durée 7 jours 3 comp./j soit 23 mg/kg/j.
dose totale = 10,5 g.

Efficacité clinique : va mieux.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 8



OBSERVATION n° 8

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j		15 j.	1er M.					
Critères de guérison	Eosinophile	1 %	4 %			1 %					
	ω dans les urines	+ ?	0		0	0					
	ω dans les selles	0	0		0	0					
	Sérologie (R F C (I F	1/4	1/2		0	0					
	Cystoscopie	St. 1									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	+	+								
	V S	12 %			12 %	10 %					
	Transaminase	OT 38 PT 24			OT 23 PT 5						
	Electrophorèse	R.A.S.									
	Addis Hématurie G.R. en M.	+ 4,3	+ 4,6		4,2	0 4					
	Leucocytes	6.000	6.800		3.600	5.400					
	P N	60 %	38 %		48 %	62 %					
Tolérance	Myelogramme	S.Valeur									
	E C G	Norm.	Norm.		T.Aplat.	Norm.					
	E E G	Norm.	Norm.								
	Poids	65 k			66,9 k	67,9 k					
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		++								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Amélioration après 1 mois suivant la fin de la cure. La sténose du pied du calice droit présente, en 1964, existe toujours sur les U.I.V. d'octobre 1965, mais rien ne prouve son origine bilharzienne.

OBSERVATION n ° 9 N.Ch.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.867).

Age : 27 ans.

Sexe : homme.

Profession : Stagiaire prothèse dentaire.

Origine : TCHAD.

Histoire clinique résumée :

En France depuis 2 ans. Hématurie à 20 ans traitée par une cure d'anthiomaline en 1958. A la suite d'une visite systématique en octobre 1965 découverte d'une éosinophilie à 30 %. Pas d'hématurie, ni cystite.

Traitement :

le 15.12.65

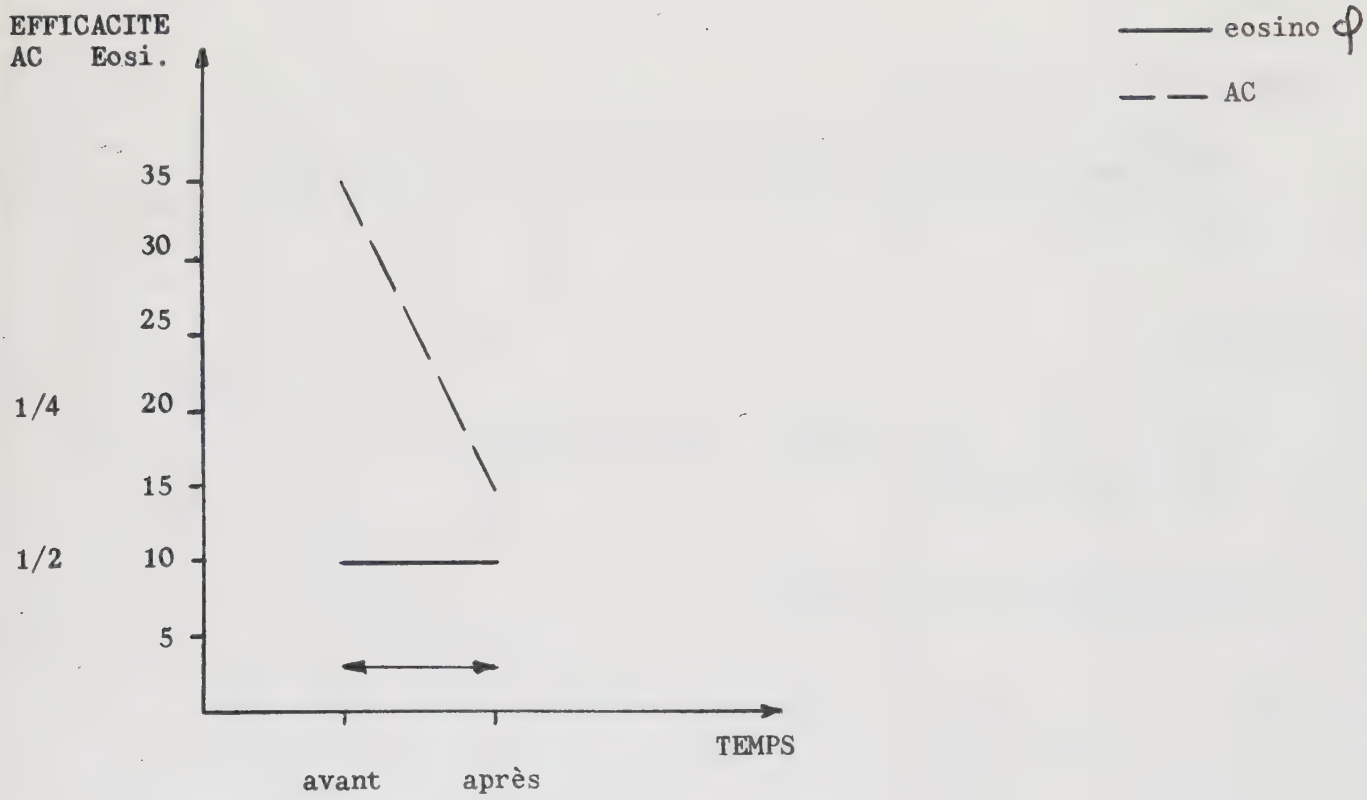
durée 7 jours dose 3 comp./j soit 25 mg/kg/j.

dose totale = 10,5 g.

Efficacité clinique : jamais revu.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 9



OBSERVATION n° 9

	Examens	avant traitement	après traitement								
				1er j.							
Critères de guérison	Eosinophile	33 %		15 %							
	ω dans les urines	0		0							
	ω dans les selles	0		0							
	Sérologie (R F C (I F	1/2		1/2							
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	3 %		4 %							
	Transaminase	OT 35U PT 5U		OT 16U PT 5U							
	Electrophorèse γ	g.26									
	Addis hématurie	+		0							
	G.R.	5,9 M		5,5 M							
	Leucocytes	4.600		3.400							
	P N	19 %		28 %							
Tolérance	Myelogramme		sans valeur								
	E C G	norm.		norm.							
	E E G	norm.		Norm.							
	Poids	71 k		70 k							
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers		amaigrissement								

CONCLUSION : Le malade n'est pas revenu après sa sortie de l'Hôpital.
A noter une diminution du taux des éosinophiles après le traitement chez ce malade ayant un taux très élevé au départ.

OBSERVATION n° 10 T. Tr.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies infectieuses (n° 23.889)

Age : 19 ans.

Sexe : homme.

Profession : Etudiant.

Origine : COTE D'IVOIRE.

Histoire clinique résumée :

En France depuis 1964. Hématuries fréquentes n'ayant jamais inquiété le malade. Adressé à la consultation par la Médecine Préventive Universitaire, pour découverte d'une éosinophilie à 9 % en octobre 65. Découverte à la consultation d'oeufs de Schistosoma haematobium et d'oeufs d'Ankylostomes.

Parasitose associée = Ankylostomose.

Traitement : le 24.12.65

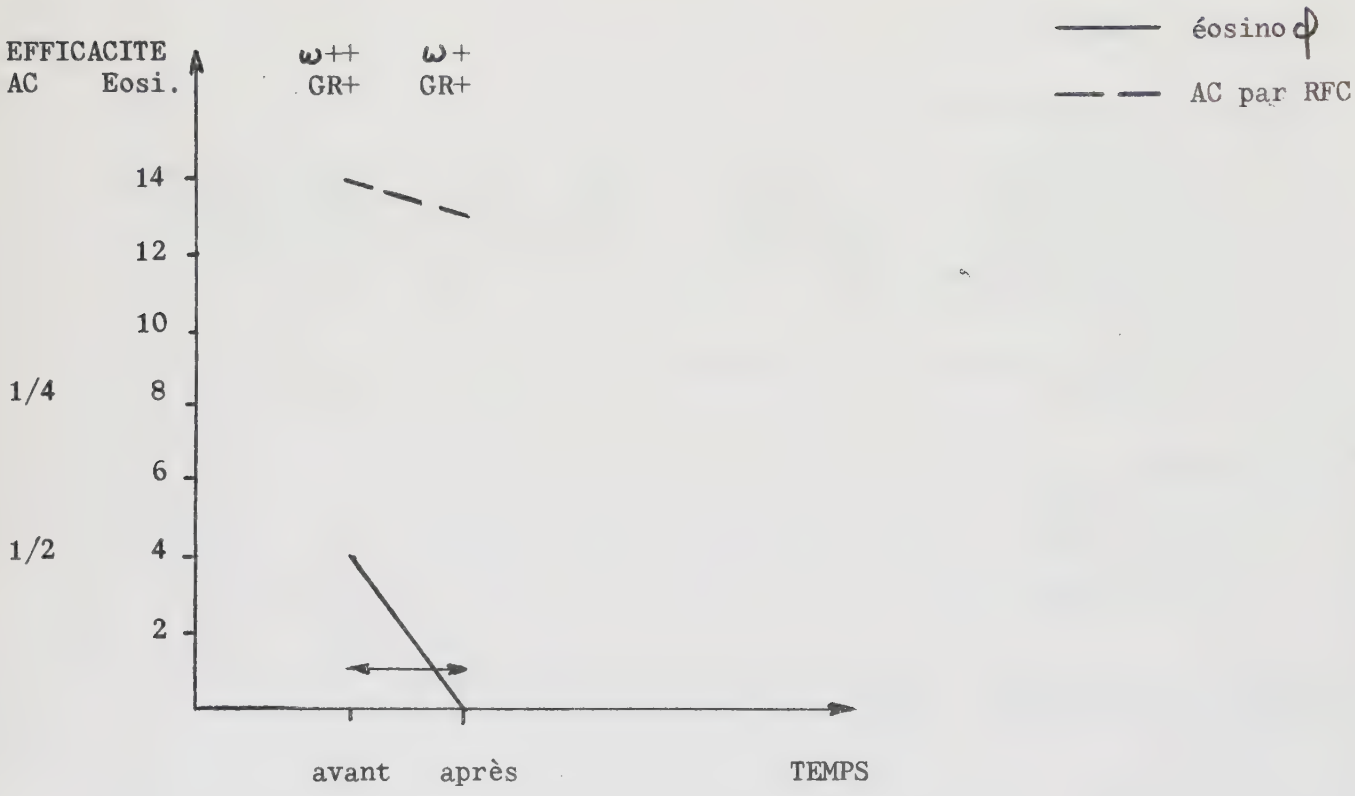
durée 7 jours - dose 3 comp./j soit 25 mg/kg/j.

dose totale = 10,5 g.

Efficacité clinique : Inconnue puisque le malade n'est pas revenu.

VARIATION DU TAUX DES AC ET DE L'EOSINOPHILIE SOUS TRAITEMENT

Observation n° 10



OBSERVATION n° 10

	Examens	avant traitement	après traitement								
Critères de guérison	Eosinophile	14 %	13 %								
	ω dans les urines	++	+								
	ω dans les selles	0	0								
	Sérologie (R F C (I F	1/2	0								
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	3 %	3 %								
	Transaminase		OT 19u PT 15u								
	Electrophorèse										
	Addis (G.R.)	+++	+								
	G.R.	5,3 M	5,1 M								
	Leucocytes	5.000	3.200								
	P N	26 %	57 %								
Tolérance	Myelogramme	Sans	Valeur								
	E C G	R.A.S.	R.A.S.								
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids										
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : N'est plus revenu après sa sortie de l'Hôpital.

OBSERVATION n° 11 P. Se.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies infectieuses (n° 24.020).

Age : 38 ans.

Sexe : homme.

Profession : Missionnaire au TCHAD.

Origine : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée : Va au TCHAD en 1960 (date contamination probable).

Antécédents : paludisme, puis bilharziose vésicale avec hématurie terminale, traitée à Fort Lamy par l'anthiomaline, en 1960, mal supportée.

Signes cliniques : persistance des hématuries, signes de cystite.

Traitement :

Le 25.2.1966

Durée 7 jours dose 3 comp./soit 1 g,5 28 mg/kg/j.

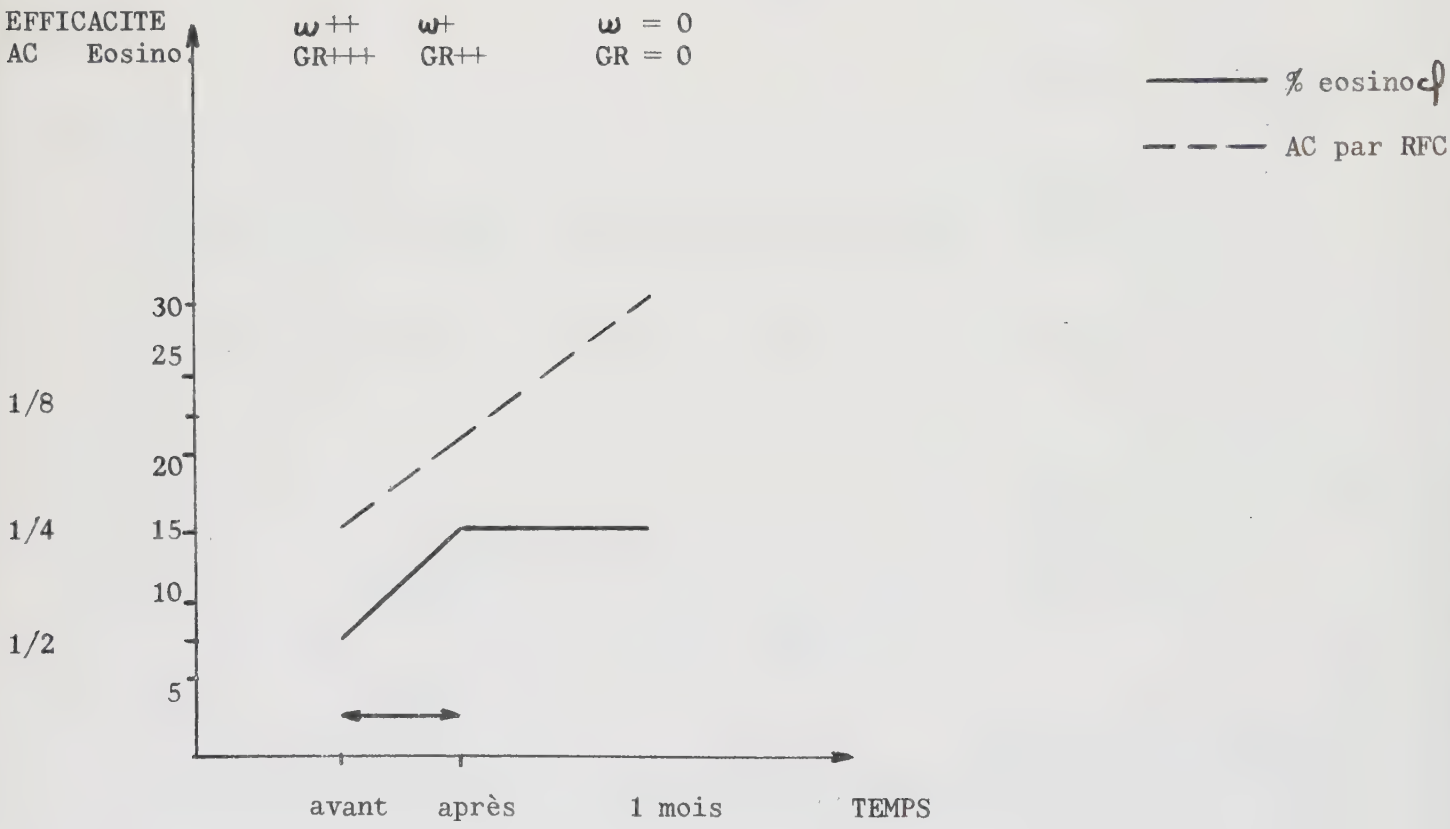
dose totale = 10,5 g.

Efficacité clinique :

Très bonne disparition des hématuries et de la cystite 1 mois après le traitement. Plus revu.

VARIATION DU TAUX DES AC ET DE L'EOSINOPHILIE SOUS TRAITEMENT

Observation n° 11



OBSERVATION n° 11

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er j.	1er M.							
Critères de guérison	Eosinophile	15 %		28 %							
	ω dans les urines	+++	+	0							
	ω dans les selles	0	0	0							
	Sérologie (R F C (I F	1/2	1/4 1/80	1/4							
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	Norm.									
	V S	15 %		20 %							
	Transaminase										
	Electrophorèse										
	Addis (G.R.)	+++	++	+							
	G.R.	4,9 M		4,7 M							
	Leucocytes	12.300		14.800							
	P N	30 %		15 %							
Tolérance	Myelogramme			sans valeur							
	E C G	R.A.S.		R.A.S.							
	E E G										
	Poids	53 k									
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Peu de résultats après un mois (éosinophilie, sérologie, hématurie).
Mais il est trop tôt pour parler d'échec thérapeutique.
N'est plus revenu.

OBSERVATION n° 12 Ch. N.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé :CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.368 bis)

Age : 13 ans.

Sexe : homme.

Origine : né en COTE D'IVOIRE.

Histoire clinique résumée :

A la suite d'un voyage en Côte d'Ivoire, en 1961, hématuries terminales ayant momentanément disparues à la suite d'un traitement à l'anthiomaline à cette date. Récidive des hématuries depuis juin 1966 (il y a 3 mois).

Parasitoses associées = Tricocéphale et ankylostomiase.

Traitement :

le 7.9.1966

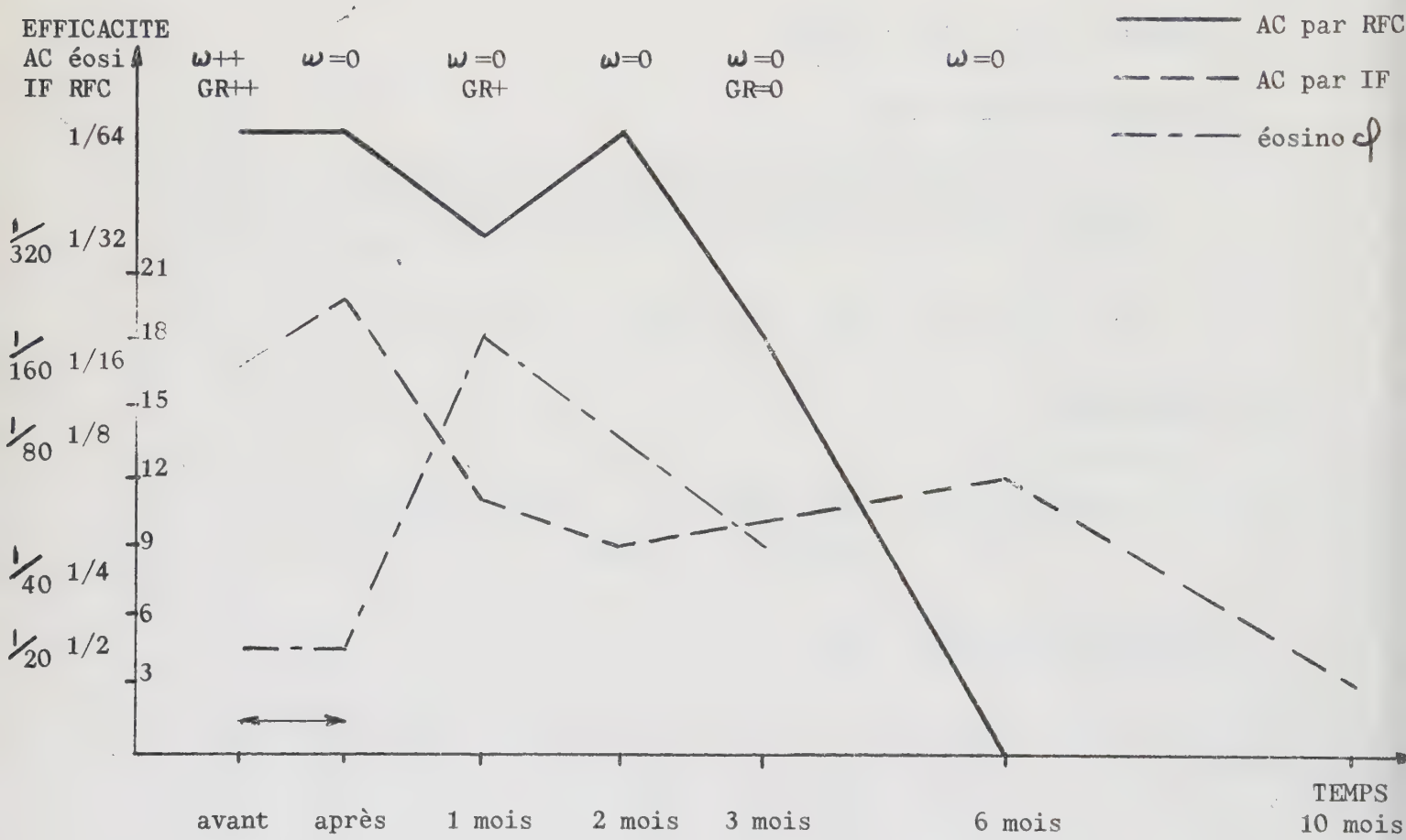
durée 10 jours dose 1 comp. 1/2/j. soit 20 mg/kg/j.

dose totale = 7,5 g.

Efficacité clinique : bonne.

VARIATION DU TAUX DES AC ET DE L'EOSINOPHILIE SOUS TRAITEMENT

Observation n° 12



OBSERVATION n° 12

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1er J.	1er M.	2° M.	3° M.			6° M.	10° M.	
Critères de guérison	Eosinophile	17 %	20 %	11 %	9 %				12 %	3 %	
	ω dans les urines	++	0	0	0				0	0	
	ω dans les selles	0	0	0	0				0	0	
	Sérologie (R F C (I F	1/64 1/20	1/64 1/20	1/32 1/160	1/64	1/16 1/40			0		
	Cystoscopie		St. 1								
	Rectoscopie										
	U I V	Norm.									
	V S	10 %			15 %	5 %					
	Transaminase			OT 25 PT 12							
	Electrophorèse										
	Addis Hématurie	++		+		0					
	Leucocytes	10.400	6.800	7.000	6.600	8.200				4.600	
	PN	44 %	40 %	38 %	53 %	57 %				45 %	
	G.R.	4,9 M	5 M	5,2 M	5 M	4,9 M				5,7 M	
Tolérance	Myelogramme	Norm.									
	E C G	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.						
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids	38 k			41 kg						
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Bonne efficacité 10 mois après le traitement. Les résultats sérologiques sont malheureusement incomplets.

OBSERVATION n° 13 Abbé M.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.470).

Age : 26 ans.

Sexe : homme.

Profession : Abbé.

Origine : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : en France depuis juillet 1966. A fait sont service militaire en Afrique. Première hématuries en 1965, traitées par l'anthiomaline à cette date.

Signes cliniques : A la consultation, le 25.10.66, nouvelles hématuries depuis sont retour en France, il y a trois mois.

Parasitoses associées : filariose (sér. + 1/125).
Pas de paludisme (séro. nég.).

Traitement : le 4.11.66

Durée 10 jours dose 3 comp./j. soit 23 mg/kg/j.

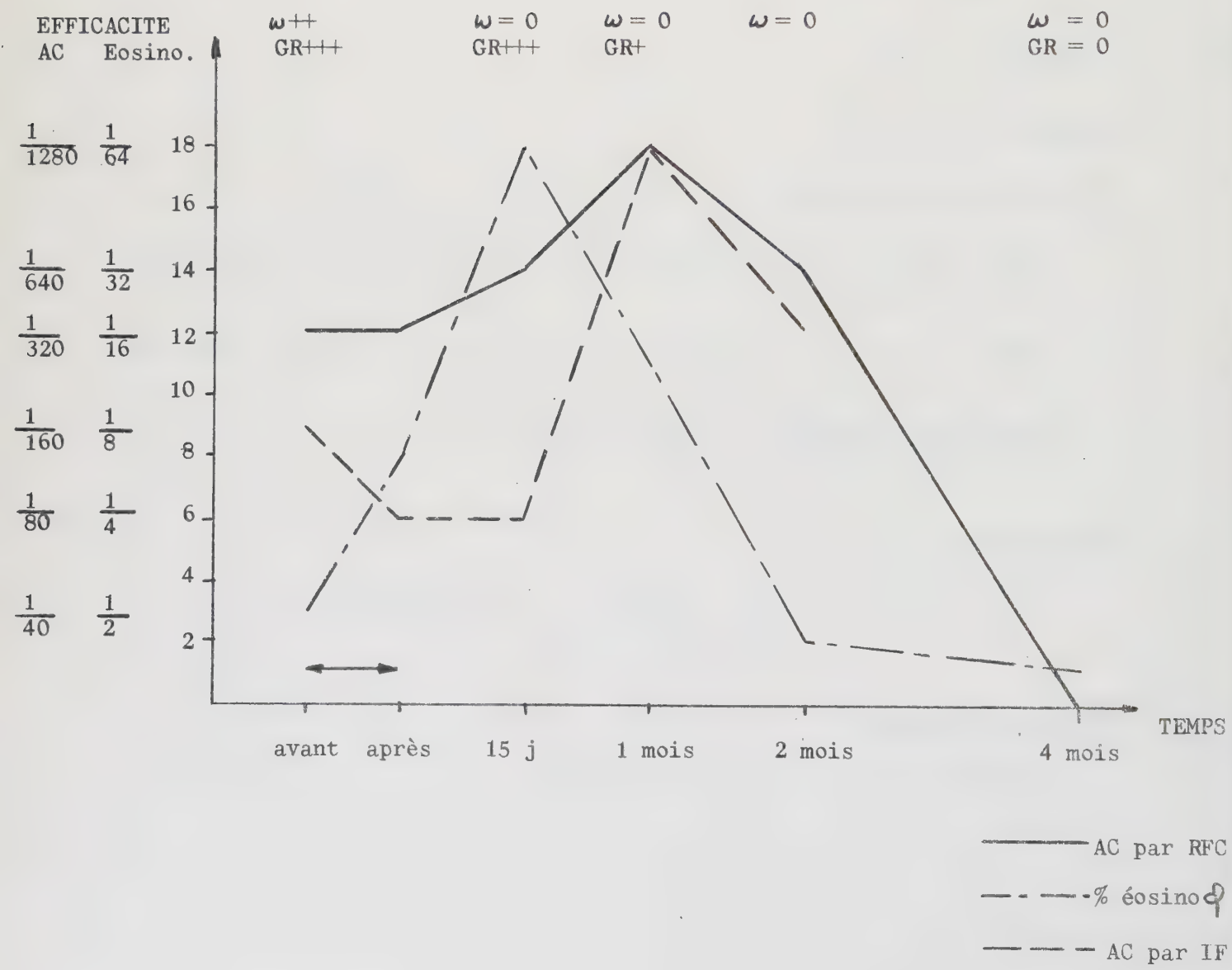
dose totale = 15 g.

Efficacité clinique :

Va bien deux mois après le traitement.

VARIATION DU TAUX DES AC ET DE L'EOSINOPHILIE SOUS TRAITEMENT

Observation n° 13



OBSERVATION n° 13

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j.	15° j.	1° m.	2° m.		4° m.			
Critères de guérison	Eosinophile	3 %	8 %	18 %	10 %	2 %		1 %			
	ω dans les urines	++	0	0	0	0		0			
	ω dans les selles	0		0							
	Sérologie (R F C	1/16	1/16	1/32	1/64	1/32		0			
	(I F	1/160		1/80	1/1280	1/320					
	Cystoscopie	St. 1		Amélio.							
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V		norm.								
	V S	2 %		10 %	10 %	10 %		5 %			
	Transaminase				SGOT 36 SGPT 33						
	Electrophorèse										
	Addis (G.R.)	++	+++	+	0			0			
	G.R.	5,5 M	4,5 M	4,6 M	5,4 M	4,7 M		5 M			
	Leucocytes	9.800	8.000	8.800	5.200	11.200		9.200			
	PN	59 %	49 %	37 %	43 %	61 %		69 %			
Tolérance	Myelogramme		sans valeur								
	E C G	R.A.S.	R.A.S	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.					
	E E G	perturbé	+								
	Poids	65 k	63 k	64 k		64 k					
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges		+								
	Tr. psychiques										
	Tr. divers		amaigrissement								

CONCLUSION : 4 mois après la fin du traitement guérison certaine.
A noter une amélioration cystoscopique. Quant à l'E.E.G., les lésions discrètes par rapport à l'examen effectué avant le traitement n'ont pu être contrôlées.

OBSERVATION n° 14 A. J.Cl.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.525).

Age : 22 ans.

Sexe : Homme.

Profession : Séminariste.

Origine : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : Service militaire au MALI (1964 à juillet 66).
Paludisme, cuti +++.

Signes cliniques : depuis octobre 1966, hématuries fréquentes.
Parasitose associée :
Découverte d'oeufs d'ankylostomes.

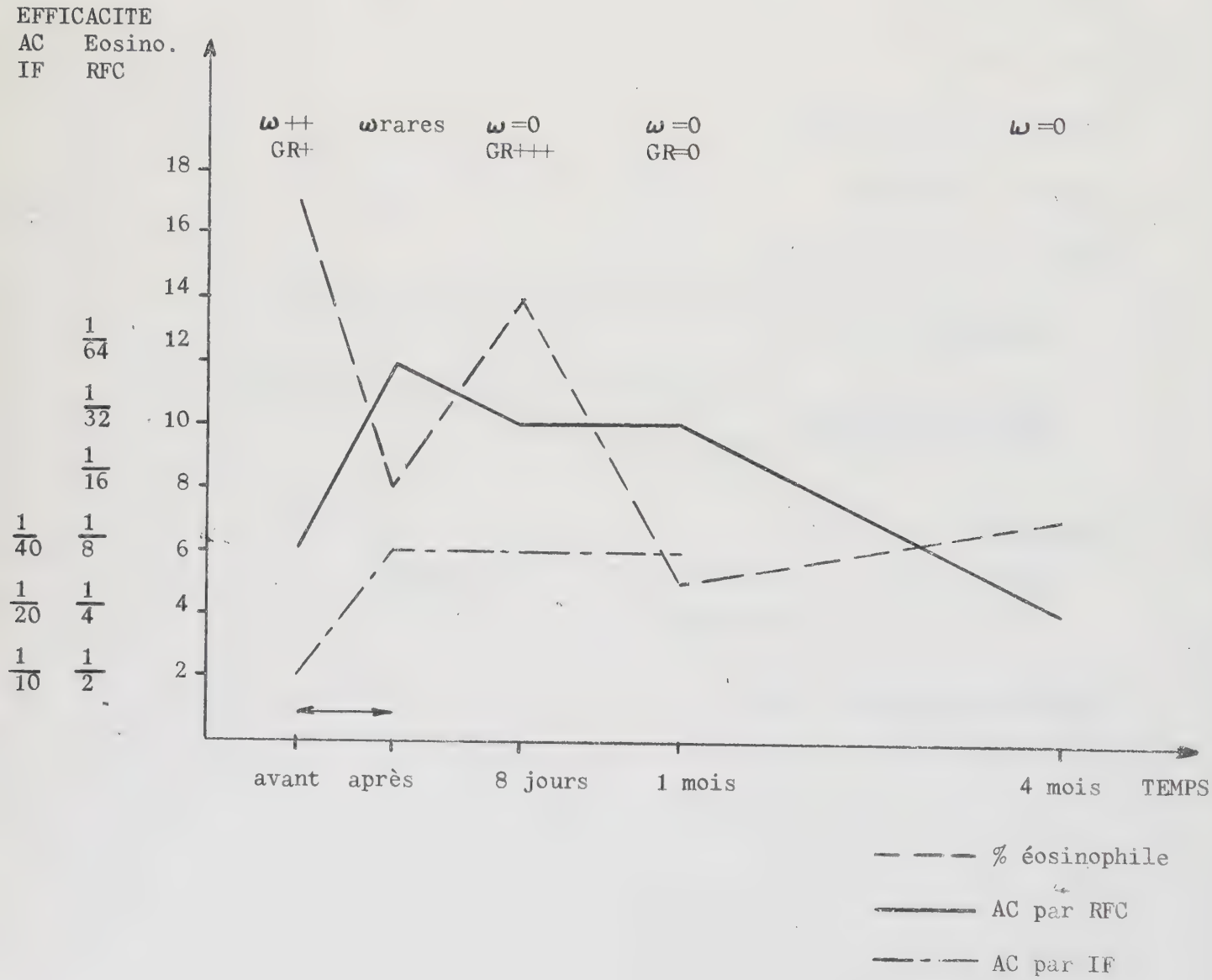
Traitement : le 5.12.66

durée 10 jours dose 3 comp./j. soit 22mg/kg/j.
dose totale = 15 g.

Efficacité clinique : bonne.

Q EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DE L'EOSINO φ AUX COURS DU TRAITEMENT

observation n° 14



OBSERVATION n° 14

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j.	8° j.	1° m.		4° m.				
Critères de guérison	Eosinophile	17 %	8 %	14 %	5 %		7 %				
	ω dans les urines	++	rares oeufs				0				
	ω dans les selles	0	0				0				
	Sérologie (R F C	1/8	1/64	1/32	1/32		1/4				
	(IF	1/10	1/40	1/40	1/40						
	Cystoscopie	St. 3									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	5 %		15 %	5 %		5 %				
	Transaminase	OT 21 PT 9		OT 37 PT 21	OT 21 PT 10						
	Electrophorèse	g.18									
	Addis hématuries	+		+++	0						
	G.R.	4,9 M	4,5 M	5 M	5,2 M		5,7 M				
	Leucocytes	7.500	10.400	5.400	8.000		7.600				
	q P N	39 %	49 %	40 %	48 %		52 %				
Tolérance	Myelogramme		Souf. granuleuse								
	E C G	R.A.S.	T < 0	R.A.S.							
	E E G	R.A.S.	(activité (ralentie (rég. T.G.								
	Poids	66,5 k									
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr.psychiques										
	Tr.divers										

CONCLUSION : Bonne efficacité 4 mois après la fin du traitement.
On remarque une chute du taux des éosinophiles immédiatement après le traitement. La tolérance clinique a été bonne ; cependant, on note une atteinte du myocarde, de la moelle et de l'E E G.

OBSERVATION n° 15 A. N.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.579).

Age : 25 ans.

Sexe : Homme.

Profession : Etudiant.

Origine : DAHOMET.

Histoire Clinique résumée :

En France depuis 2 ans.

Antécédents : miction hémorragique depuis l'âge de 7/8 ans.

Signes cliniques : adressé à la suite d'examens systématiques pour hématurie (octobre 66).

Traitement : le 24.12.66

durée 10 jours dose 3 comp./j. soit 23 mg/kg/j.

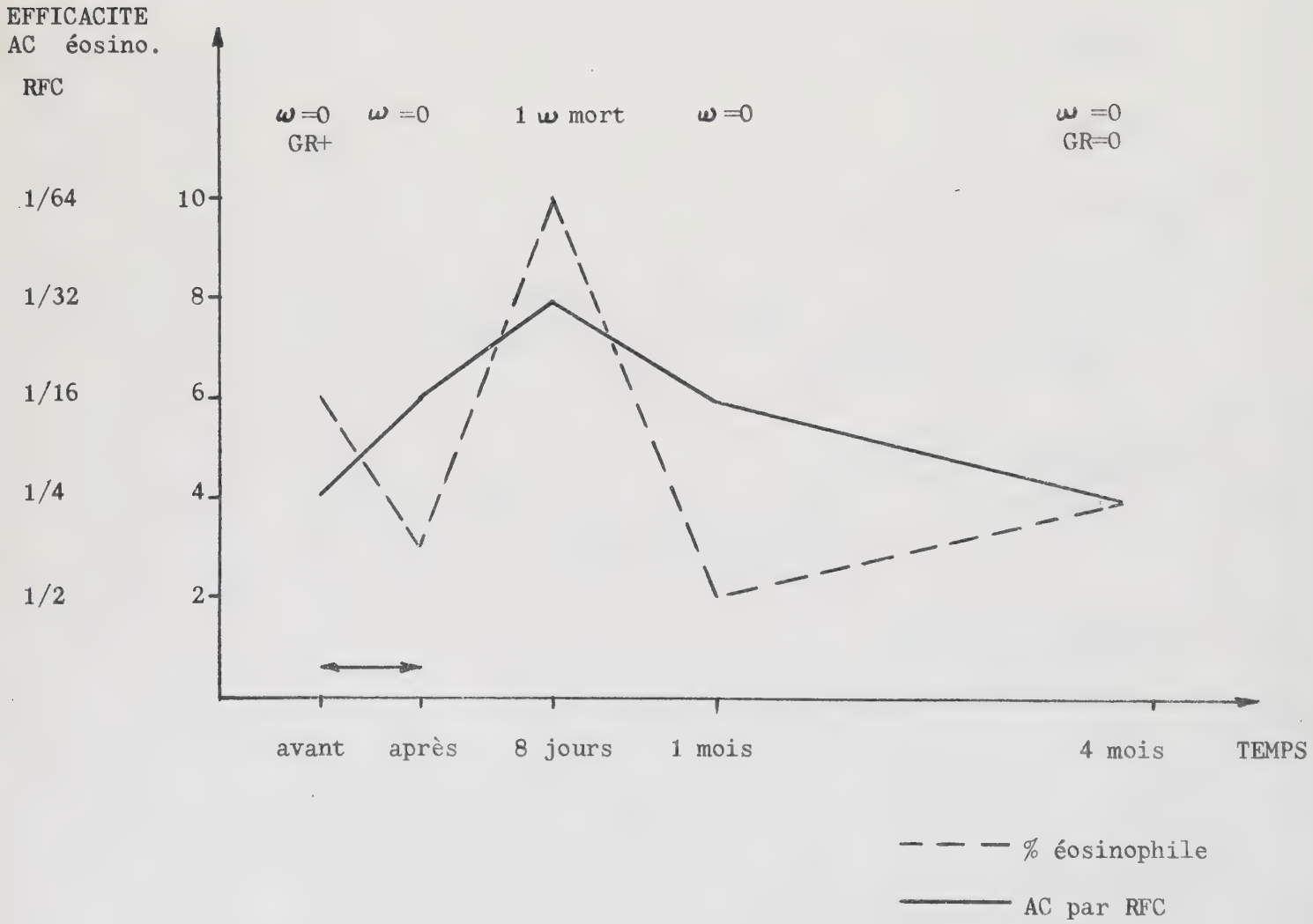
dose totale = 15 mg.

Efficacité clinique :

1 mois après, disparition des hématuries.

VARIATION DU TAUX DES AC ET DE L'OESINOPHILIE AU COURS DU TRAITEMENT

Observation n° 15



OBSERVATION n° 15

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin	8° j	1° m		4° m				
Critères de guérison	Eosinophile	6 %	3 %	10 %	2 %		4 %				
	ω dans les urines	+	0	1 mort	0		0				
	ω dans les selles	0	0	0	0		0				
	Sérologie (R F C (I F	1/4 1/20	1/16	1/32	1/16		1/4				
	Cystoscopie	St. 2									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	N.									
	V S	2 %	2 %				2 %				
	Transaminase			0 30) P 30)							
	Electrophorèse	g. 22									
	Addis GR.	+			0		0				
	GR.	4,4 M	4,5 M	4,4 M	5,2 M		5 M				
	Leucocytes	5.400	20.200	7.600	5.000		5.000				
	P N	21 %	77 %	42 %	20 %		37 %				
Tolérance	Myelogramme		S.valeur								
	E C G	R.A.S.	T < 0		R.A.S.		R.A.S.				
	E E G	R.A.S.	atteinte		R.A.S.						
	Poids	63 k		60 k							
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers		amaigrissement								

CONCLUSION : 4 mois après la fin du traitement guérison.
A noter une atteinte réversible de E.E.G. et de l'E.C.G. Nous remarquons la chute du taux des éosinophiles immédiatement après la fin du traitement (non classique).

OBSERVATION n° 16 P. J.C.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.637).

Age : 24 ans.

Sexe : homme.

Origine : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : 2 séjours au TCHAD.
A son retour en novembre 1966 (depuis 2 mois) présente des hématuries terminales, accompagnées de brûlures mictionnelles.
Récidive en décembre, ce qui l'amène à la consultation.

Traitement : le 13.1.67

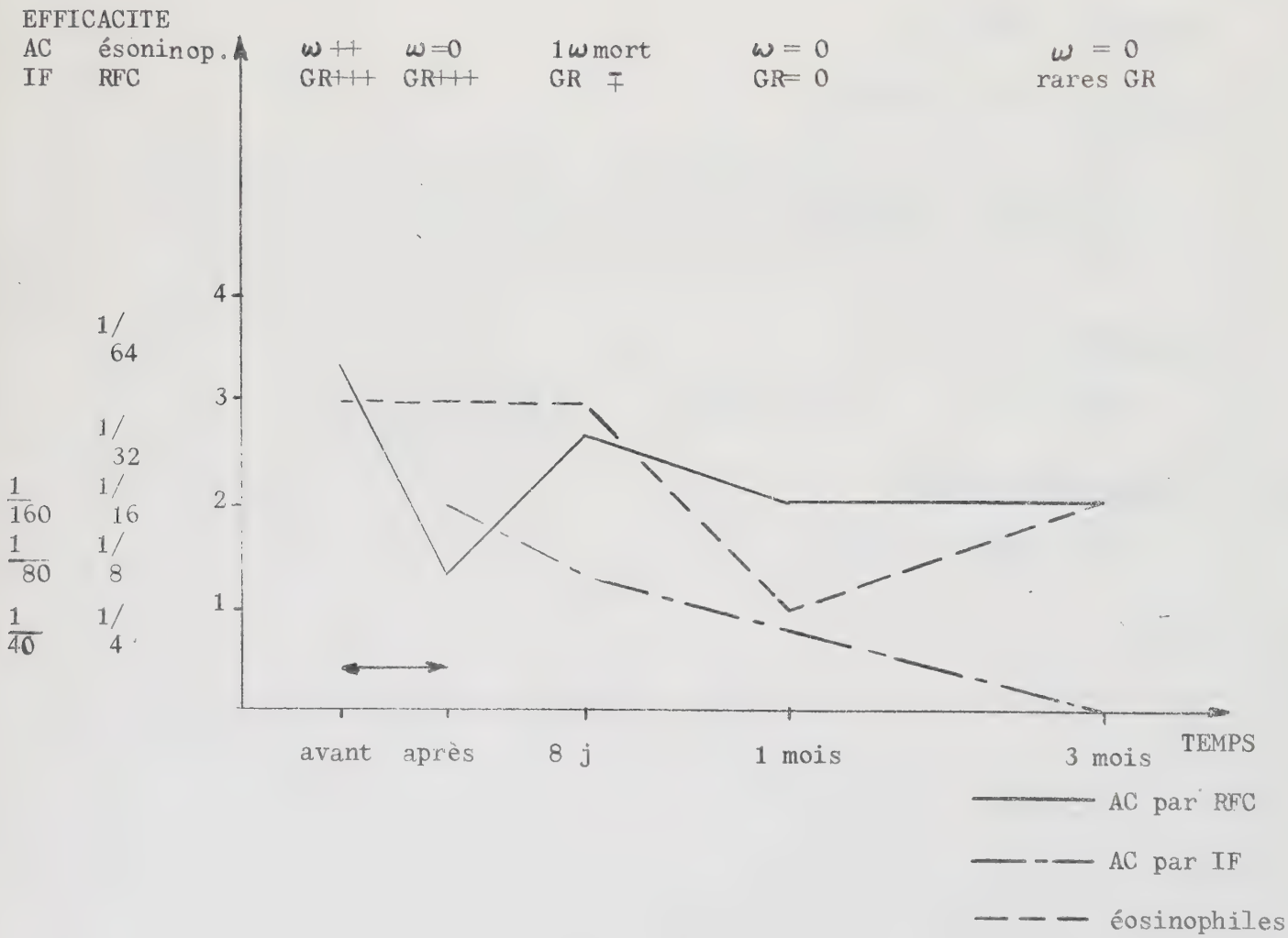
durée 8 jours dose 3 comp./j. dose totale = 14 g.
soit 21 mg/kg/j.

Efficacité clinique :

1 mois après va bien.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 16



OBSERVATION n° 16

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin trai-	3 j	1 mois		3 mois				
Critères de guérison	Eosinopnile	3 %	3 %	3 %	1 %		2 %				
	ω dans les urines	++	0	1oeuf mort			0				
	ω dans les selles	0	0				0				
	Sérologie (R F C (I F	1/64	1/8 1/160	1/32 1/80	1/16		1/16 1/10				
	Cystoscopie	St. 1									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	R.A.S.									
	V S	2 %		20 %	4 %		2 %				
	Transaminase	(0 80 (P 15									
	Electrophorèse	g. 17,5		g. 9							
	Addis GR	+++	+++		0		rares				
	G.R.	5,2 M		5,5 M	4,3 M		4,9 M				
	Leucocytes	7.600		8.600	7.600		8.600				
	P N	67 %		61 %	75 %		55 %				
Tolérance	Myelogramme		normal								
	E C G	R.A.S.	T.aplati								
	E E G	R.A.S.	activité ralentie R T D								
	Poids	73 kg									
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges		+++								
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : La courbe d'évolution des éosinophiles et du taux des anticorps ne correspondent pas à la courbe théorique et la variation des anticorps, selon les deux méthodes n'est pas parallèle. A noter une atteinte de l'E C G et de l'E E G qui n'a pu être secondairement contrôlée.

OBSERVATION n° 17 D.H.

Di Bilharziose urinaire

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.744).

Age : 42 ans.

Profession : Prêtre.

Origine : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : parathyphoïde, paludisme.
A fait un séjour au MALI en 1963.

Signes cliniques : Les premières hématuries datent de 1963.
En octobre 1966, découverte par son médecin traitant d'oeufs de bilharzies dans les urines.
Actuellement, janvier 1967, hématuries et troubles intestinaux.
Pas de cystite.
Parasitose associée : paludisme.

Traitement : le 28/2.1967.

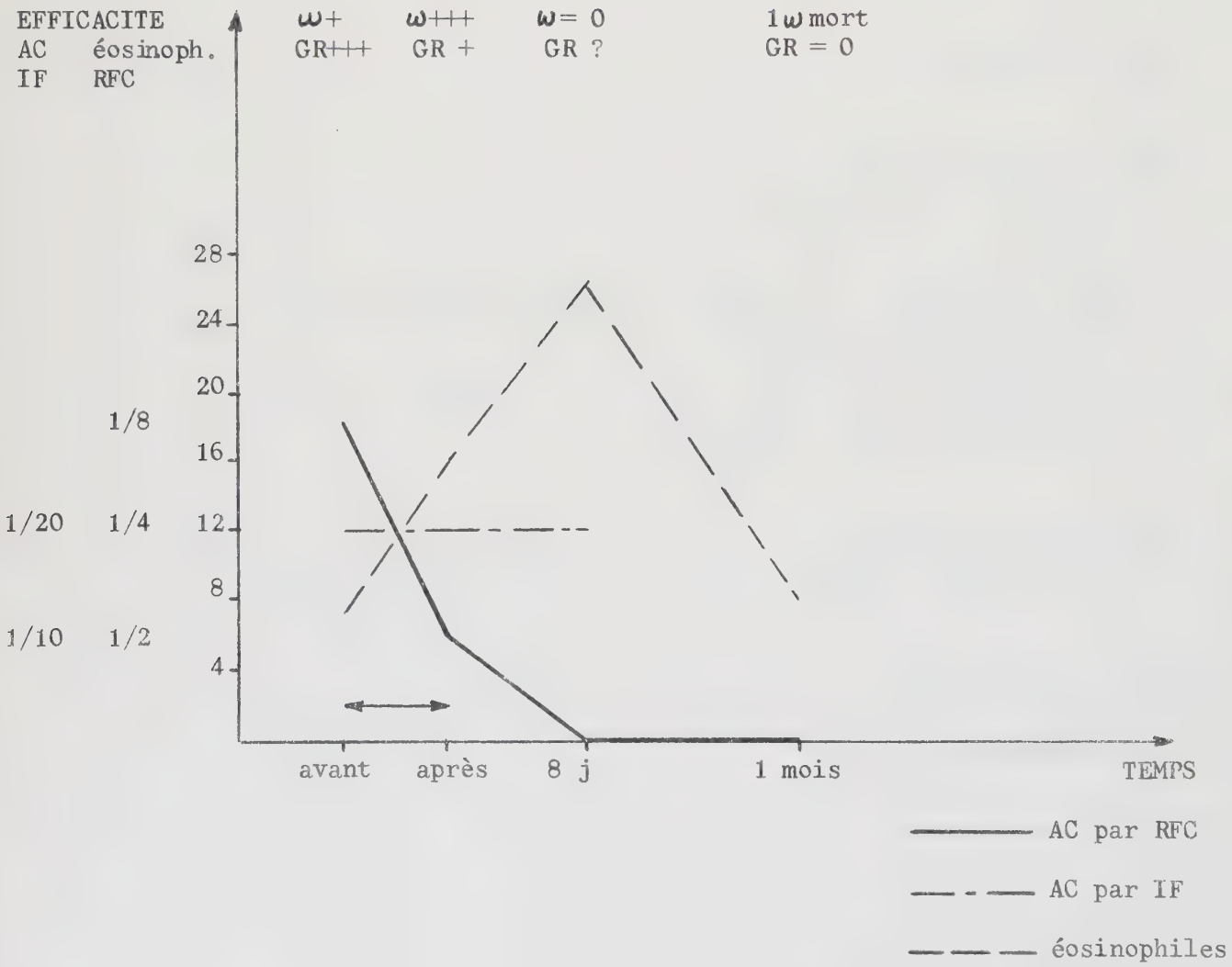
durée 7 jours dose 3 comp./5 j. dose totale = 12,25 g.
soit 22 mg/kg/j.

Efficacité clinique :

traitement récent.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 17



OBSERVATION n° 17

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin Tr.t		8° j	1° m					
Critères de guérison	Eosinophile	7 %	16 %		26 %	8 %					
	ω dans les urines	+	+++		0	1oeuf alt.					
	ω dans les selles	0	0		0						
	Sérologie (R F C (I F	1/8 1/20	1/2 1/20		0 1/20	0					
	Cystoscopie	St. 2			St. 2						
	Rectoscopie	négatif									
	U I V	R.A.S.			R.A.S.						
	V S	3 %			3 %						
	Transaminase				0 18) P 21)						
	Electrophorèse	Norm.									
	Addis G.R.	+++	+								
	Leucocytes	12.000	12.800		7.000						
	P N	45 %	55 %		45 %						
	G.R.	4,4 M	5 M		5 M						
Tolérance	Myelogramme		norm.								
	E C G	R.A.S.	R.A.S.		R.A.S.						
	E E G		R.A.S.		R.A.S.						
	Poids										
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges		++								
	Tr. psychiques		+								
	Tr. divers										

CONCLUSION : pas de recul, traitement récent. Variation non classique du taux des anticorps.

OBSERVATION n° 18 K. Mo.

Di Bilharziose urinaire

Consultant : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses.

Age : 43 ans.

Sexe : homme.

Origine : TUNISIE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler.

signes cliniques : adressé par le Professeur PLAUCHU, chez qui il avait été hospitalisé, le 24.11.66, pour température à 40°, diarrhée avec sang et glaires, hématuries. Les signes intestinaux sont en faveur d'une amibiase.

Examen : lavement baryté normal, hémoculture stérile.

Traitement : le 21.12.66

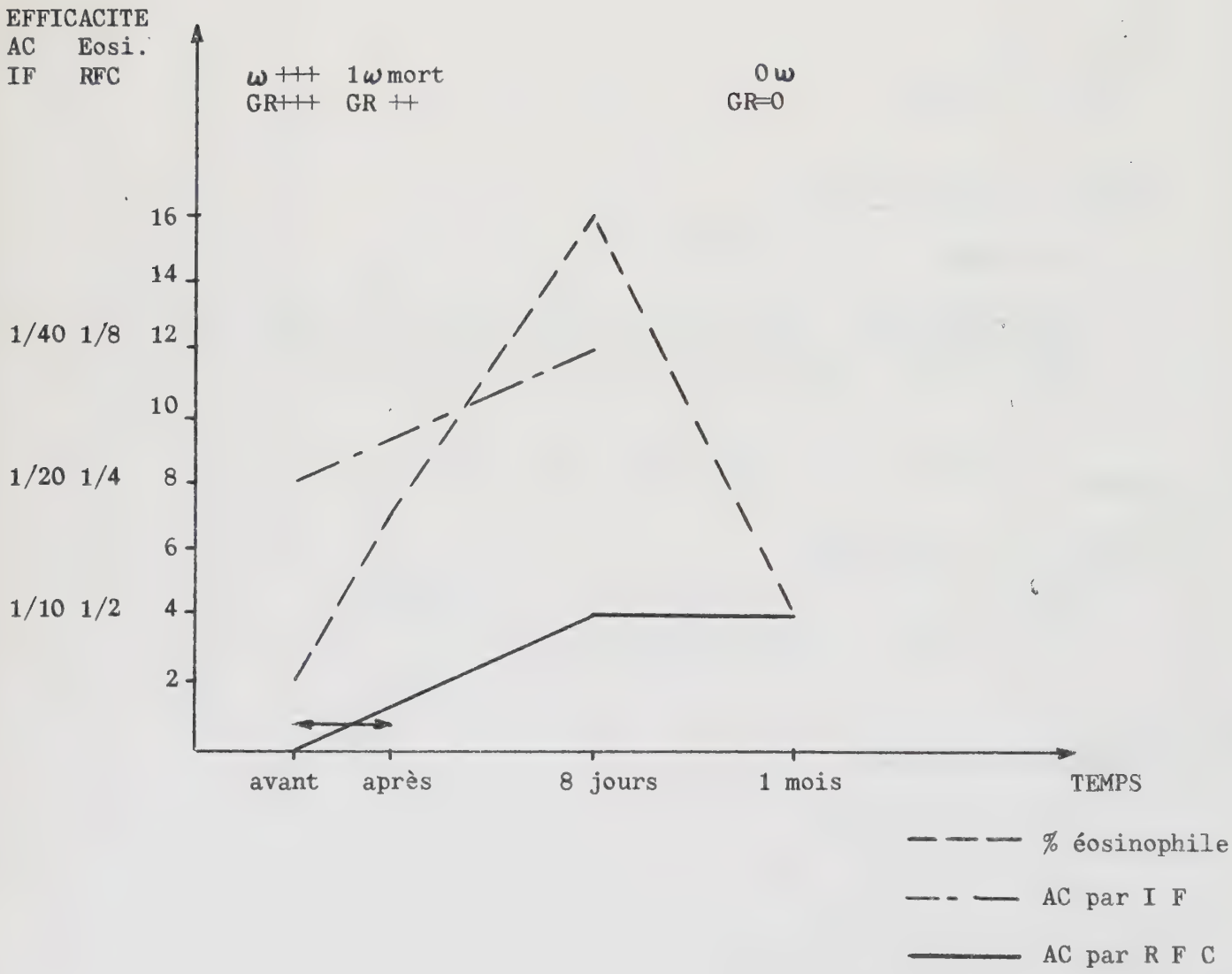
durée 10 jours dose 3 comp./j. soit 24 mg/kg/j.
dose totale = 15 g.

Efficacité clinique :

1 mois après va bien.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 18



OBSERVATION n° 18

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin Tt	8° j		1° M.					
Critères de guérison	Eosinophile	2 %	7 %	16 %		4 %					
	ω dans les urines	+++	1 oeuf mort			0					
	ω dans les selles	0	0			0					
	Sérologie (R F C	0	1/2			1/2					
	(I F	1/20		1/40							
	Cystoscopie	St. 3									
	Rectoscopie	signe d'amibiase									
	U I V		R.A.S.								
	V S	40 %	40 %	40 %		25 %					
	Transaminase										
	Electrophorèse										
	Addis G.R.	+++	++			0					
	Leucocytes										
	P N										
Tolérance	Myelogramme										
	E C G										
	E E G										
	Poids	62 k		59 k							
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers		asthénie								

<u>CONCLUSION</u> : Efficacité bonne un mois après le traitement.

OBSERVATION n° 19 B.S. Mo.

Di Bilharziose urinaire

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, pavillon R.

Age : 30 ans

Sexe : homme.

Origine : TUNISIE.

Histoire clinique résumée :

Signes cliniques : hématurie terminale avec douleur à la miction, depuis longtemps ?

Examen : rien à signaler, bon E.G.

U.I.V. : normale.

Cystoscopie : lésions démonstratives très étendues. Stade : 2.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

	début traitement	fin traitem.	après traitement		
			3 sem.	6 sem.	3 mois
éosinophile	13	10	9	4	4
oeufs dans les selles	0	0	0	0	0
oeufs dans les urines	+++/GR++	++	+	0/qqs GR	0/GR=0
Sérologie FC		1/32	1/32		
IF		1/40	1/40		

Traitement :

13.5.1966

durée 5 jours dose 3 comp./j. soit 22 mg/kg/j.

dose totale = 7,5 g.

Tolérance :

Picotement conjonctival le 3ème jour.

Evolution clinique :

A 3 semaines, disparition des hématuries et de la dysurie.

-o-

OBSERVATION n° 20 Bo. De.

Di : Bilharziose Vésicale

Consultant : H. E. HERRIOT , Pavillon R.

Age : 21 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Africain originaire du TOGO. Bilharziose découverte il y a dix ans et traitée à deux reprises par l'anthiomaline (en 1956 et en 1965). Depuis octobre 1964, reprises des hématuries (depuis 2 ans).

Poids 65 kg.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

	avant traitement	fin traitement	après traitement			
			3 mois	4 mois	5 mois	8 mois
Eosinophilie	14 %	20 %	19	3		3
Oeufs dans les urines	++	+	0	1 oeuf	0	0
Globules rouges	+++	+		+	+	0
Sérologie F C	1/8					1/16
I F	1/20		1/40	1/80		1/80

Traitement :

12.4.1966

durée 7 jours dose 4 comp./j. soit 30 mg/kg/j.

dose totale = 14 g

Tolérance : asthénie.

Evolution clinique :

Au bout de 8 mois plus d'hématuries, bon E.G., asthénie, amaigrissement.

-o-

OBSERVATION n° 21 Bous. Moh.

Di Bilharziose Vésicale
chez un tuberculeux.

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 30 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Originaire d'ALGERIE. A eu il y a 2 ans une lésion tuberculeuse pulmonaire, traitée pendant 1 an.

Symptomatologie :

Hématurie, pyurie terminale, prurit génital, impuissance.

Examen clinique : poids 68 kg.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

	avant traitement	après traitement		
		8 jours	1 mois	2 mois
Eosinophilie	1 %	2 %		
Oeufs dans les selles	+	0	0	0
Addis	GR ++ leuc.++	GR + leuc.++	0	leuc. +
Sérologie F C	1/16	1/4		0
I F	1/40	1/20		

Traitement :

10.6.1966

durée 6 jours dose 3 comp./j. soit 22 mg/kg/j.

dose totale = 9 g.

Tolérance : rien à signaler.

Evolution clinique :

Pas d'amélioration clinique 2 mois après le traitement.
Plus revu depuis.

-o-

OBSERVATION n° 22 L.J.

Di Bilharziose Vésicale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 26 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Originaire du MAROC.
Antécédents : rien à signaler.
Signes cliniques : hématurie ancienne traitée au MAROC.
Nouvel accès lors de son Service Militaire en 1960.
Diagnostic fait par cystoscopie. Traitement par l'anthiomaline, non efficace à cette date.

Examen clinique : poids 59 kg.

RESULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	fin traitement	après 1 mois
Eosinophilie	5 %	3 %	3 %
Oeufs dans les urines	0	0	0
G.R. dans les urines	GR ++		GR = 0
Sérologie RFC	1/8		1/8
Sérologie IF			1/80
I.D.R.			++

Traitement : 1.7.1966

durée 7 jours dose 3 comp./j. dose totale = 10,5 g
SOIT 25 mg/kg/j.

Tolérance :

Photophobie et picotement conjonctival.

Evolution clinique :

Va bien, non revu.

-o-

OBSERVATION n° 23 Ben. Ta.

Di Bilharziose Vésicale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 23 ans.

Histoire clinique résumée :

Originaire du MAROC.
Hématurie terminale depuis 5 ans.
A eu un traitement à l'Anthiomaline, sans résultats en 1961.

Examen clinique :

Amaigrissement de 3 kg. Poids 63 kg.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	fin traitement	15 jours après traitement
Globules rouges.....	5.900.000	6.000.000	5.000.000
G.B. - P N	4.600 55 %	9.700 57 %	8.100 53 %
Eosinophilie	5 %	9 %	13 %
Oeufs dans les urines	+++	++	++
Oeufs dans les selles	0		

Tolérance :

- nausées, vomissements,
- asthénie,
- conjonctivite.

Traitement : 23.2.1966

durée 5 jours dose 3 comp./j. soit 22 mg/kg/j.

dose totale = 7,5 g.

Conclusion :

N'a jamais été revu.
L'hématurie persiste au 8ème jour.

-o-

OBSERVATION n° 24 So. Th.

Di Bilharziose vésicale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 34 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique :

Originaire d'ESPAGNE.
Antécédents : hémorroïdes, coliques néphrétiques lithiasiques, psoriaris.
Signes cliniques : hématurie initiale, pollakiurie et dysurie.

Examen clinique : rien à signaler.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traite.	fin traite.	après traitement				
			8 j.	3 sem.	8 sem.	3 mois	6 mois
Eosinophilie	3 %	3 %	8 %	3 %	5 %	6 %	7 %
Oeufs dans les urines	0		0	0 GR + PN	1 oeuf mort	0	0 GR +
Oeufs dans les selles	0		0				
Sérologie (FC .....)	1/8		1/16		1/64	1/4	0
(IF			1/20		1/40	±1/10	
I.D.R.	+++						

Traitement : le 16.3.1966.

durée 10 jours dose 3 comp./j. dose totale = 15 g.

Tolérance :

Asthénie, nausées.

Evolution clinique :

Au bout de 6 mois va bien.

-o-

OBSERVATION n° 25 Ha. Ah.

Di Bilharziose Vésicale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 24 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Originaire de TUNISIE.
Antécédents : orchite aiguë.

Signes cliniques :

Depuis l'enfance, hématurie isolée.

Examen clinique :

Rien à signaler.
Parasitoses associées : ascaris, lamblia.

RESULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRES PRATIQUES

désignation	avant trait.	après 1ère cure		après deuxième cure				
		fin	18 j	fin	8 j	15 j	1mois	2 mois
éosinophilie	2 %			37 %	7 %	3 %		1 %
oeufs dans les selles	ascaris K lamblias				asca-ris			
oeufs dans les urines	+++	++	+++	0	oeuf mort		0	0
	GR	GR	GR	GR	GR			qqsGR
sérologie	0			0				

Tolérance :

Vertiges, céphalées, surdité importante bilatérale au cours de la 2ème cure, ayant régressé complètement ?

Traitement :

2 cures

25.5.65	durée 5 jours	dose 4 comp./j.	dose totale = 10 g.
4.6.64	durée 6 jours	dose 3 comp./j.	dose totale = 9 g.

A noter :

A eu avant la première cure une cystoscopie : lésions au stade 2, 4 jours après la deuxième cure, on note une amélioration.

Efficacité :

2 mois après le traitement, va bien.
Reprend son travail.

-o-

OBSERVATION n° 26 Si. Ar.

Di Bilharziose urinaire,
+ filaire de Médine.

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 26 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Originaire de MAURITANIE.
Se plaint de douleur thoracique, dyspnée, taux hémoptoïque (filaire) et d'hématurie terminale depuis l'enfance avec dysurie.

Examen clinique :

Rien à signaler, aspect de bronchite à la bronchoscopie. Le myélogramme avant traitement montre une érythroblastose avec quelques plasmocytes pathologiques.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	après traitement		
		fin	1 mois	3 mois
éosinophilie	8 %		5 %	8 %
oeufs dans les urines	+++	0	0	0
globules rouges .	++	+	0	0
sérologie				0 (+ à filaire)

Tolérance : Rien à signaler.

Efficacité : Va bien deux mois après le traitement.

Traitement : le 20.4.65
durée 6 jours dose 4 comp./j. dose totale = 12 g.

-o-

OBSERVATION n° 27 Ze. Ali

Di : Bilharziose urinaire

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Sexe : homme. Age : 30 ans.

Histoire clinique résumée :

Originaire d'ALGERIE.
Antécédents : tuberculose pulmonaire en 1964.

Signes cliniques :

Douleurs lombaires, hématurie depuis 6 à 7 jours, dysurie mictionnelle.

Examen clinique :

Rien à signaler, sauf rate accrochable. Poids 45 kg.

RESULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	après (fin)
G.R.	5.100.000	5.540.000
GB / PN	7.600 - 41 %	8.200 - 72 %
P. éosinophilie	9 %	6 %
Oeufs dans les urines	qqs. rares	0
Sérologie	1/4	1/8

Traitement : 21.1.1966
durée 5 jours dose 2 1/2 comp./j. dose totale = 12,5 g.

Tolérance : rien à signaler.

Efficacité : plus revu.

-o-

OBSERVATION n° 28 T. M. Sa.

Di Bilharziose urinaire

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 25 ans.

Sexe : homme.

Originaire : CAMEROUN.

Histoire clinique résumée :

En avril 1964, hématurie terminale avec température étiquetée pyélonéphrite (BK moins - légère dilatation pyélique à U.I.V.).

Le 21 janvier 1965, "eczéma" (abdomen et dos). Il s'agit d'un pytariasis rosé de GIBERT. On en profite pour lui faire des examens.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	après traitement	
		1 mois	2 mois
Eosinophilie	6 %	28 %	19 %
Oeufs dans les urines	++	0	0
Oeufs dans les selles	0 ms tricocephale anguillule	anguillule	0
Sérologie par RDC	1/16		

Traitement : le 29.1.1965

durée 6 jours dose 4 comp./j. dose totale = 12 g.

Efficacité : bonne.

Tolérance : bonne.

-o-

OBSERVATION n° 29 Ma. Ko.

Di Bilharziose urinaire

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 24 ans.

Sexe : homme.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : paludisme, ascaridiose, bilharziose (64).

Signes cliniques :

Se plaint depuis février 1965 d'hématurie terminale et de pollakiurie.

Examens avant traitement :

Urographie et cystoscopie : négatives. Pas d'oeufs dans les selles ni dans les urines. Hématies et oeufs de Schistosoma haematobium.

Traitement :

le 2.4.1965

durée 3 jours (arrêt intolérance) dose 4 comp./j.
dose totale = 6 g.

Tolérance :

Céphalées, insomnies. Le malade interrompt son traitement et ne veut pas le reprendre.

Efficacité :

Inconnue, plus revu depuis.

-o-

OBSERVATION n° 30 Bout. Saïd

Di Bilharziose urinaire

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 37 ans.

Sexe : homme.

Origine : ALGERIE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler, découverte de kystes d'Entomeoba dysenteriae dans les selles.

Signes cliniques :

Depuis 6 mois, hématurie terminale accompagnant une baisse de l'état général.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	après (fin)
eosinophilie	4 %	1 %
oeufs dans les urines	quelques oeufs	0
G.R. dans les urines	+++	
oeufs dans les selles	0	0
sérologie R.D.C.	1/4	1/4

Traitement :

le 3.2.1966 - dose inconnue.

Efficacité : plus revu.

-o-

OBSERVATION n° 31 Des. Pierre

Di : Bilharziose intestinale
+ ankylostomose

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses, (n° 23.427).

Age : 32 ans.

Sexe : homme, Profession : Employé Institut PASTEUR.

Origine : TCHAD.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler.

Signes cliniques :

Douleur abdominale à l'origine de l'examen coprologique, découverte d'oeufs d'ankylostome et de Schistosoma mansoni en juin 1965.

Examen : négatif.

Traitement : 3.7.1965

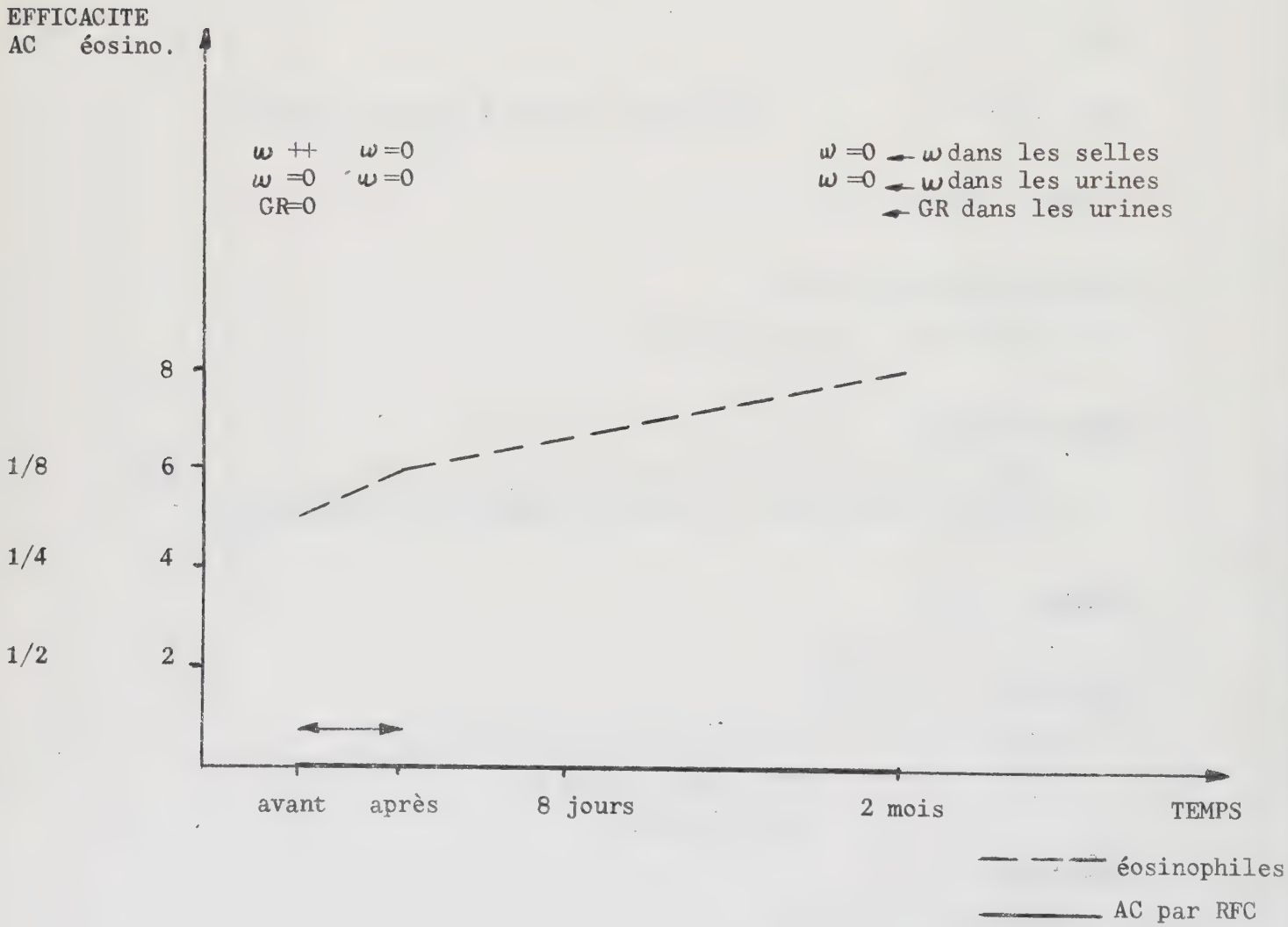
durée 8 jours dose 3 comp./j. puis 2 comp./j.
dose totale = 10,5 g.
soit 25 mg/kg/j.

Efficacité :

Va mieux. Plus revu.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 31



OBSERVATION n° 31

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j.		1 1/2M.						
Critères de guérison	Eosinophile	5 %	6 %		8 %						
	ω dans les urines	0	0		0						
	ω dans les selles	++	0		0						
	Sérologie (R F C (I F	0			0						
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U.I.V.	R.A.S.									
	V.S.	5 %			5 %						
	Transaminase	0 18 P 9	0 24 P 13								
	Electrophorèse										
	Addis GR	0			0						
	G.R.	4,9 M	4,9 M		4,9 M						
	Leucocytes	4.000	4.400								
	P N	41 %	36 %								
Tolérance	Myelogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.		R.A.S.						
	E E G										
	Poids	63 k	61 k								
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs		++								
	céphalées-vertiges		+								
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSIONS : Nécessité de diminuer la dose à cause de phénomène d'intolérance.
Bonne efficacité 1 mois 1/2 après la fin de la cure.
La sérologie est toujours restée négative.

OBSERVATION n° 32 Ko. Pau.

Di : bilharziose intestinale

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des maladies infectieuses (n° 24.055).

Age : 25 ans.

Sexe : femme.

Origine : REPUBLIQUE CENTRE AFRIQUE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler.

Signes cliniques :

Depuis son arrivée en France, en janvier 1966, douleur abdominale et prurit. Hospitalisée avec température à 40°. Douleur Hypocondre droit, prurit, pas de troubles du transit, pas de vomissements. On découvre alors des oeufs de bilharzie dans les selles.

Examen clinique :

Légère hépatomégalie.
Parasitoses associées : kyste hydatique (+ 1/2), filaire (1/4), amibiase (1/50), paludisme (1/40).

Traitement :

24.9.1966

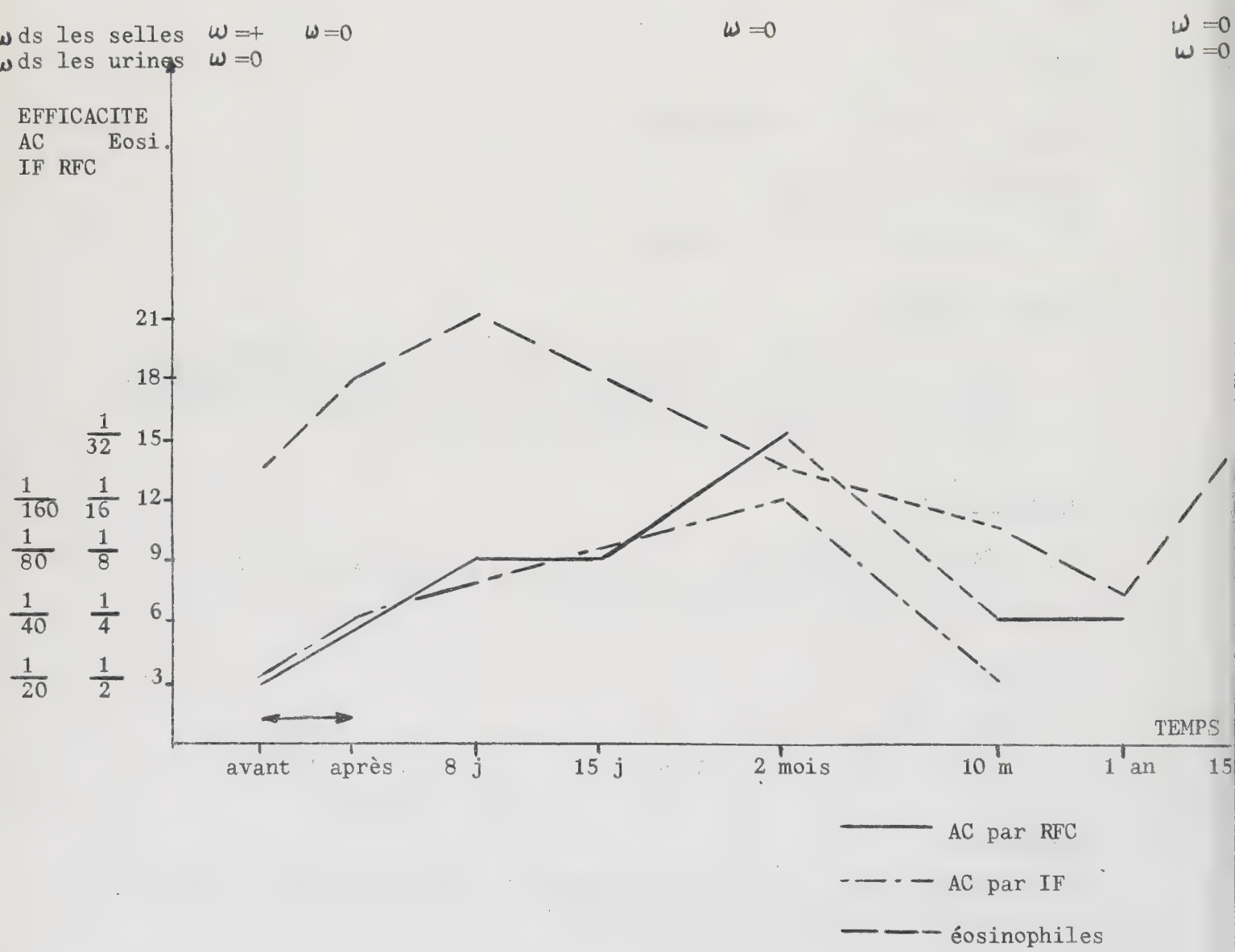
durée 7 jours dose 3 comp./j. dose totale = 10,5 g.
soit 25 mg/kg/j.

Efficacité :

Nouvelle hospitalisation dernièrement (15 mois après) pour les mêmes symptômes, mais que l'on ne rattache pas à la bilharziose.

EVOLUTION DES EOSINOPHILES ET DES AC SOUS TRAITEMENT

Observation n° 32



OBSERVATION n° 32

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin	8 j	15 j		2 M		10 M	1 an	15 M
Critères de guérison	Eosinophilie	14 %	18 %	21 %			14 %		11 %	7 %	15 %
	ω dans les urines	0					0				0
	ω dans les selles	+	0	0			0			0	0
	Sérologie (R F C (I F	1/2 1/20	1/4 1/40	1/2	1/8		1/82 1/160		1/4	1/4 1/20	
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U.I.V.	R.A.S.									
	V.S.	10 %					3 %		5 %		25 %
	Transaminase			OT 33 PT 20			OT 30 PT 13			OT 22 PT 6	
	Electrophorèse	γ 30	γ 28	γ 20 norm.							
	Addis G.R.	∓							0		
	G.R.	5 M	4,8 M				4,6 M		4,7 M	4 M	4,7 M
	Leucocytes	7.000	5.600				5.000		5.200	7.800	4.800
	PN	31 %	37 %				50 %		37 %	43 %	49 %
Tolérance	Myélogramme	pauvre									
	E C G	R.A.S.	R.A.S.								
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids										
	Tr. oculaires										
	Tr. Digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Les troubles persistant sont des troubles plus ou moins psychiques chez une malade multi-parasitée.
La malade est guérie de sa bilharziose.

OBSERVATION n° 33 Yo. Jo.

Di bilharziose intestinale

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.121).

Age : 22 ans.

Sexe : homme. Profession : Prêtre.

Origine : Noir de REPUBLIQUE CENTRE AFRIQUE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler.

Signes cliniques :

Vient à la consultation, le 23.4.66, pour douleurs abdominales sans diarrhées. On découvre dans les selles des oeufs de Schistosoma mansoni et d'ankylostomes.

Parasitoses associées : paludisme (+ 1/40), amibiase (négatif), filaire (1/16).

Traitement :

2 cures le 27.4.66 et le 29.3.67

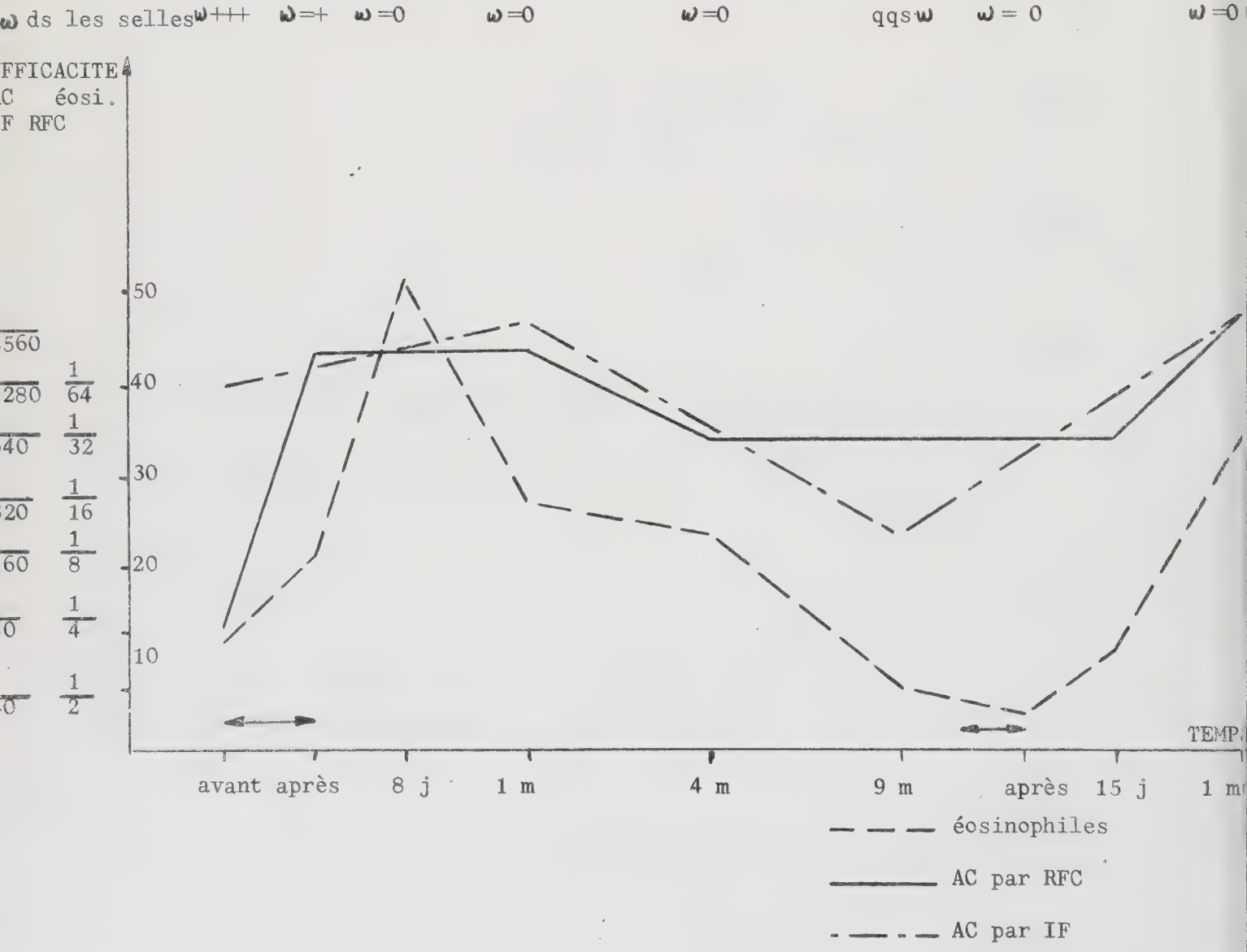
durée 7 jours	dose 3 compr./j.	soit 25 mg/kg/j.	D.T. = 10,5 g
durée 10 jours	dose 3 compr./j.	soit 25 mg/kg/j.	D.T. = 15 g.

Efficacité :

Bonne après la 2ème cure, pas revu après 1 mois.

EVOLUTION DU TAUX DES EOSINOPHILES ET DES AC SOUS TRAITEMENT

Observâtion n° 33



OBSERVATION n° 33

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j	8° j	1 m	4 m	9 m	nlle cure	1° j	15° j	1 m
Critères de guérison	Eosinophiles	12 %	21 %	51 %	26 %	24 %	8 %		2 %	12 %	34 %
	ω dans les urines	0	0		0		0		0		0
	ω dans les selles	+++	+	0	0	0	qqs/		0		0
	Sérologie (R F C (I F	1/4 1/1280	1/64		1/64 1/2560	1/32	1/32 1/320		1/32	1/32	1/128 1/2560
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	hyperhémie									
	U I V										
	V S	5 %			15 %	8 %	10 %				15 %
	Transaminase	OT 19 PT 9			OT 38 PT 14						O 60 P 16
	Electrophorèse ♂	= 30	= 24								22
	Addis G.R.	0					0				
	Leucocytes	9.400	3.800		7.400	8.000	5.800			6.000	10.000
	P N	46 %	49 %	15 %	22 %	17 %	35 %			39 %	20 %
	G R	4,9 M	4,8 M		5 M	5,2 M	4,4 M		5,1 M	5,1 M	4,9 M
Tolérance	Myélogramme		normal								
	E C G	R.A.S.	T < 0		R.A.S.						
	E.E.G.	R.A.S.	qqs bouffées diffuses							amélioration	
	Poids										
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs		++						+		
	Céphalées-vertiges										
	Tr. Psychiques										
	Tr. divers		douleur abdomin.								

CONCLUSION : A noter la nécessité d'une 2ème cure, remontée des anticorps et du taux d'éosinophilie, un mois après la 2ème cure. Ceci est en faveur de la théorie expliquant les variations de ces taux à partir de la lyse du ver (il restait quelques oeufs vivants dans les selles). On retrouve une atteinte réversible de l'E.C.G. et de l'E.E.G.).

OBSERVATION n° 34 Tr. Sou.

di bilharziose intestinale

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.200).

Age : 29 ans.

Sexe : homme, Profession : Stagiaire Institut Pasteur.

Origine : MALI.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : dysenterie, paludisme, ascaridiose.

Signes cliniques :

Depuis sont arrivée en France en 1960, douleur abdominale gauche, gargouillement, sang et glaires dans les selles. On découvre à la consultation des oeufs de Schistosoma mansoni dans les selles et une larve d'anguillule.

Parasitoses associées : résultats des sérologies = Amibiase (1/50), filaire (1/64), paludisme (1/4).

Traitement :

17.6.66

durée 6 jours dose 2,5 comp./j. soit 25 mg/kg/j.

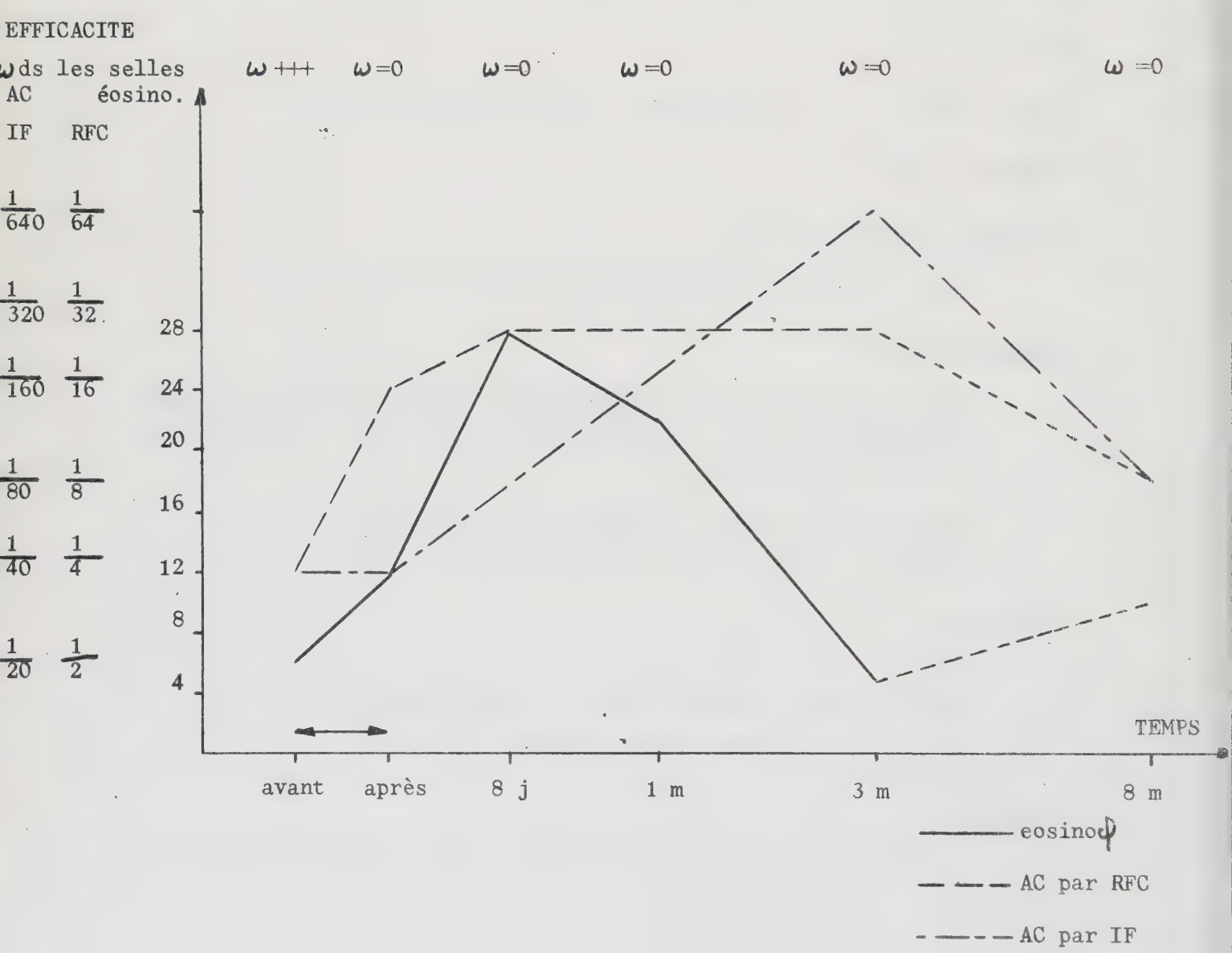
dose totale = 15 g.

Efficacité :

Va bien, une selle normale par jour, 1 mois après le traitement.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 34



OBSERVATION n° 34

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j	8° j	1 mois	3 mois		8 mois			
critères de guérison	Eosinophile	6 %	12 %	28 %	22 %	5 %		10 %			
	ω dans les urines	0				0		0			
	ω dans les selles	+++	0	0	0	0		0			
	Sérologie (RFC (IF	1/4 1/40	1/16 1/40	1/32 1/80	1/32	1/32 1/640		1/8 1/80			
	Cystoscopie	norm.									
	Rectoscopie	x									
	U I V										
	V S	9 %	6 %		3 %	3 %					
	Transaminase		OT 48 PT 10	SGOT63 PT 35	OT 53 PT 10	OT 48 PT 10					
	Electrophorèse	γ= 24	γ= 26		γ= 15						
	Addis G.R.	+				rares		0			
	Leucocytes	5.000	6.200	7.200	14.000	5.600	6.200	5.800			
	P N	36 %	48 %	43 %	33 %	27 %	46 %	32 %			
Tolérance	Myélogramme	SANS VALEUR	.....	.....	.....	.....	.....	.....			
	G.R.	4,9 M	5 M	4,9 M	4,4 M	5 M		5 M			
	E C G	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S						
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids	47,5 k									
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Bonne efficacité 8 mois après la fin du traitement, cependant, les taux des anticorps et des éosinophiles sont encore plus élevés qu'au départ. La tolérance a été excellente.

OBSERVATION n° 35 Ni. Phi.

Di bilharziose intestinale

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.243).

Age : 12 ans.

Sexe : homme.

Nationalité : FRANCAISE.

Histoire clinique résumée :

Voyage en MARTINIQUE (été 1963). A reçu 2 traitements à l'anthiomaline à NICE en 1963 où on avait mis en évidence des signes à la rectoscopie une éosinophilie élevée et des oeufs de Schistosoma dans les selles.

Signes à l'arrivée (2 ans après) : douleur abdominale diffuse, surtout épigastrique, petite hépatomégalie, température, asthénie, céphalées.

Examens cliniques :

Eosinophilie élevée, quelques oeufs mais altérés, mauvais état général.

Traitement : 2 cures.

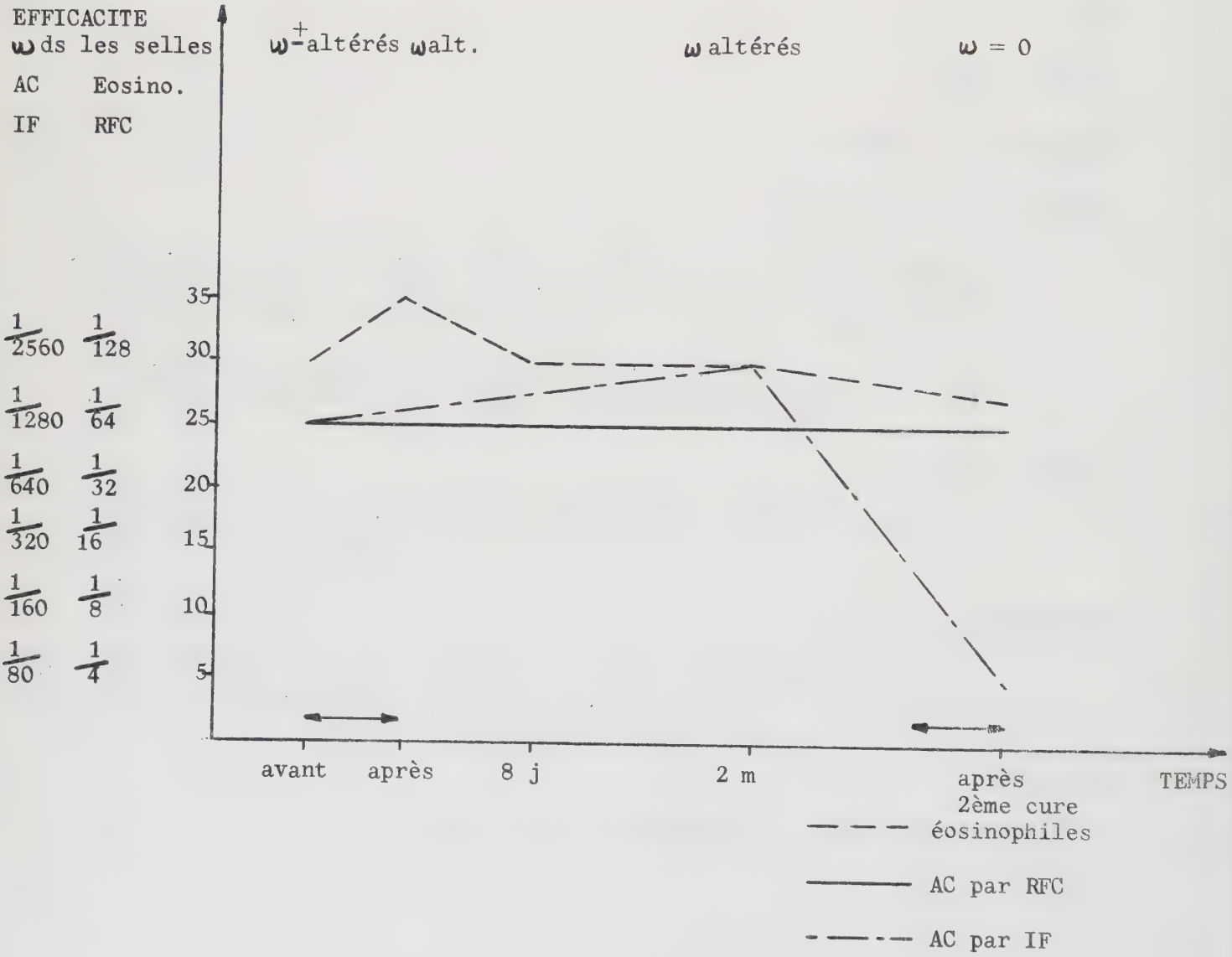
30.6.66	durée 10 jours	dose 1,5 comp./j.	soit 22 mg/kg/j.	DT = 7,5 g
7.9.66	durée 7 jours	dose 1 comp./j.	soit 22 mg/kg/j.	DT = 3,5g

Efficacité :

Va bien après la deuxième cure. Peu de recul.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 35



OBSERVATION n° 35

Examens	avant traitement	après traitement								
		1° j	4° j		2 mois	nlle cure	fin			
Eosinophile	30 %	35 %	30 %		30 %		28 %			
ω dans les urines	0	0			0		0			
ω dans les selles	+ alt.	alt.			alt.		0			
Sérologie (RFC	1/64		1/64		1/64		1/64			
(IF	1/1280				1/2560		1/80			
Cystoscopie	normale									
Rectoscopie	R.A.S.	suffusion hémor.			R.A.S.					
U I V										
V S	28 %		20 %		26 %		20 %			
Transaminase										
Electrophorèse										
Addis	normal				normal					
G.R.	4,2 M		4 M		5,2 M		4,9 M			
Leucocytes	7.100		5.400		7.200		9.000			
P N	35 %		29 %		25 %		29 %			
Myélogramme		trame	+++ forte éosinophilie							
E C G	R.A.S.		T.aplati		R.A.S.					
E E G	R.A.S.									
Poids										
Tr. oculaires										
Tr. digestifs		+								
Céphalées-vertiges										
Tr. psychiques										
Tr. divers										

CONCLUSION : 2 cures ont été nécessaires chez ce jeune malade présentant une grosse infestation (éosinophilie et taux d'anticorps élevés). Les taux de départ étant très élevés, la courbe d'évolution n'est pas classique. La tolérance a été bonne.

OBSERVATION n° 36 Ed. H.

Di bilharziose intestinale
+ ankylostomose

Consultant : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses.

Age : 30 ans.

Sexe : homme, Profession : serrurier

Nationalité : noir de GUADELOUPE.

Histoire clinique résumée :

En France depuis 7 ans, thyphoïde.

Signes cliniques :

Constipation depuis de nombreuses années. De plus éruption papulo-squameuse et ganglions axillaires.

Examens cliniques :

Région hépathique légèrement douloureuse, découverte d'oeufs de Schistosoma mansoni dans les selles.

Traitement : le 6.11.1965

durée 7 jours dose 3 comp./j. soit 26 mg/kg/j.

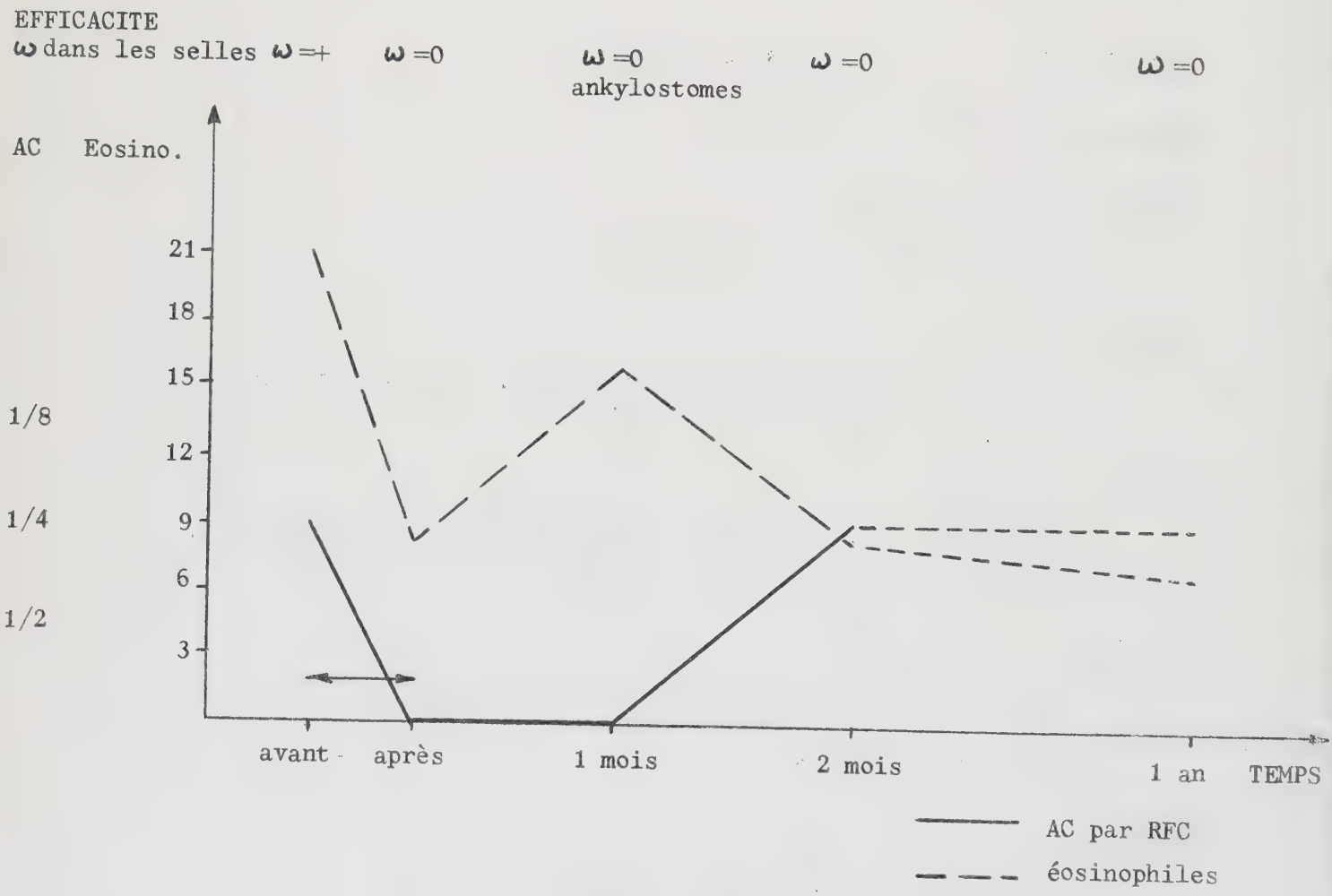
dose totale = 10,5 g.

Efficacité :

Va bien après le traitement. (2 mois)

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 36



OBSERVATION n° 36

	Examens	avant traitement	après traitement								
			fin		1 mois	2 mois		1 an			
critères de guérison	Eosinophile	21 %	8 %		16 %	8 %		7 %			
	ω dans les urines	0	0			0		0			
	ω dans les selles	+	0		0	0		0			
	Sérologie (RFC (IF	1/4	0		0	1/4		1/4 1/40			
	Cystoscopie	R.A.S.									
	Rectoscopie	norm.									
	U I V	R.A.S.									
	V S		3 %			3 %					
	Transaminase				OT 13 PT 11	OT 15 PT 10					
	Electrophorèse										
	Addis	normal									
	G.R.		5,1 M		5 M	5 M		4,9 M			
	Leucocytes	8.000	9.800		10.800	4.800		8.600			
	P N	38 %	60 %		41 %	51 %		54 %			
tolérance	Myélogramme										
	E C G	R.A.S.	T.apl.		T.apl.	T. dyph.		T < 0			
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids	57,5 k									
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs		++								
	Céphalées-vertiges		+								
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Bonne efficacité du traitement. A noter la courbe d'évolution des éosinophiles avec un taux élevé au départ. E C G reste perturbé un an après le traitement.

OBSERVATION n° 37 He. Dr.

di bilharziose intestinale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 32 ans.

Sexe : femme.

Origine : MARTINIQUE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : en France depuis 3 ans.
A 20 ans déjà traitée pour bilharziose intestinale, douleur abdominale et Schistosoma mansoni dans les selles.

Signes cliniques :

Est hospitalisée d'urgence pour syndromes méningés, dans Service du Professeur PEYCELON. 1 mois après, crise de colique hépathique, point douloureux de l'hypocondre droit, pas de gros foie.
On pense alors à un kyste hydatique (sérologie et R.D.C. +++) et elle subit une laparoscopie qui est négative.

La cholangiographie avait montré une opacité arrondie comme une orange refoulant la vésicule. La scintigraphie révèle une lacune marginale du lobe droit. Finalement, elle est adressée au Pavillon R où on découvre en août 1966 des oeufs de Schistosoma mansoni et des larves d'anguillules dans les selles.

EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUES

désignation	avant traitement	après traitement	
		fin	1 mois
éosinophilie	46 %	6 %	16 %
oeufs dans les selles	+++	+	
sérologie (R.F.C.	1/256		
(I.F.	1/160	1/320	

Traitement : le 26.9.66

Interrompu à cause de l'intolérance.

durée 4 jours dose 3 comp./2 j. } dose totale 10 g.
dose 2 comp./2 j. }

soit 22 mg/kg/j.

Tolérance :

Mauvaise, vomissements, mal supporté malgré Primpéran et Phénergan.

Evolution clinique :

Plus revu après un mois.

-o-

OBSERVATION n° 38 MB. Ko.

Di Bilharziose intestinale

Consultant : Hôpital EDOUARD HERRIOT, Pavillon R.

Age : 24 ans.

Sexe : homme.

Origine : GABON.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : ankylostomoses, anguillule et bilharziose intestinale traitées.

Depuis janvier 1965, troubles dysenteriques et éosinophilie importante. Se présente à la consultation en décembre 1966 où on découvre dans les selles un mucus sanglant et des oeufs de Schistosoma Intercalatum. L'éosinophilie est à cette date à 23 %.

Traitement : 20.12.66

durée 5 jours dose 4 comp./j. dose totale = 10 g.

Tolérance : bonne.

Efficacité :

Inconnue du point de vue laboratoire (refuse les examens).
Les troubles dysentériques persisteraient ?...

-o-

OBSERVATION n° 39 Ge. Eu.

Di bilharziose à Schistosoma mansoni et à S. haematobium

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.321).

Age : 33 ans.

Sexe : homme. Profession : chauffeur.

Origine : MARTINIQUE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : rien à signaler.

Depuis 1957, hématuries d'abord isolées, puis douleurs mictionnelles. En décembre 1964, découverte d'une éosinophilie à 42 % pour laquelle on fait une recherche d'oeufs. Découverte d'oeufs de Schistosoma mansoni dans les selles et rien dans les urines. Subit un traitement à l'anthiomaline en février 1965, mais les troubles persistent, aussi on institue un traitement à l'Ambilhar.

Traitement : 25.10.1965

Dose diminuée à cause des signes d'intolérance et même arrêt le 8ème jour.

Durée : 8 jours dose 3 comp./2 j. soit 21 mg/kg/j.
dose 2 comp./6 j.

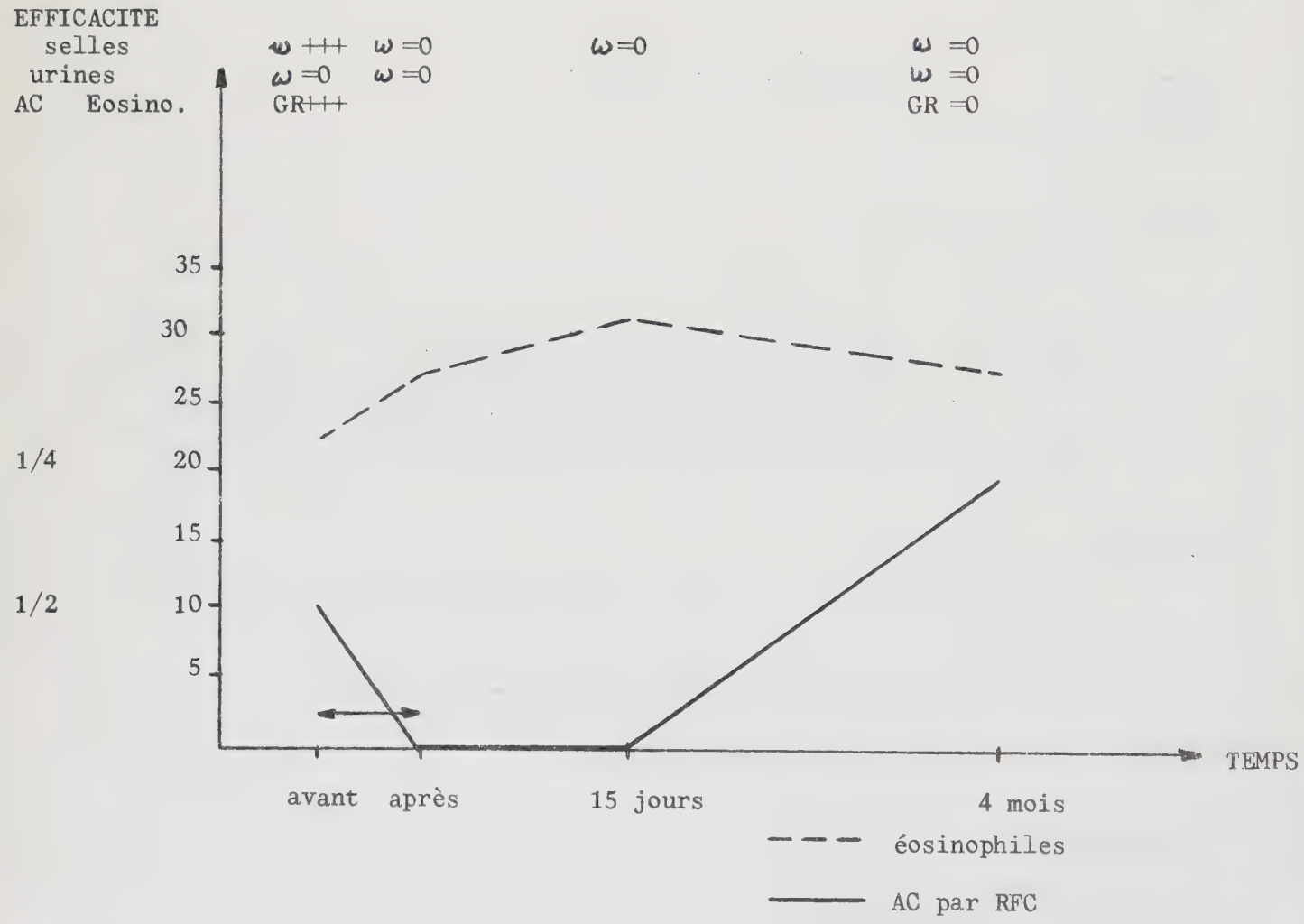
dose totale = 11 g.

Efficacité :

Pas assez de recul (n'est plus revenu), plus d'hématuries 4 mois après le traitement.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 39



OBSERVATION n° 39

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j	15 j	4 mois						
Critères de guérison	Eosinophile	22 %	27 %	31 %	27 %						
	ω dans les urines	0	0	0	0						
	ω dans les selles	+	0	0	0						
	Sérologie (RFC (IF	1/2	0	0	1/4 1/160						
	Cystoscopie	st. 2									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	normale									
	V S	11 %	3 %	5 %							
	Transaminase	OT 39 PT 34		O 37 P 4							
	Electrophorèse										
	Addis G.R.	+++			0						
	G.R.	4,7 M	5,2 M	4,6 M	4,7 M						
	Leucocytes	7.400	4.200	5.200	6.000						
	P N	22 %	23 %	18 %	27 %						
Tolérance	Myélogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.	R.A.S.							
	E E G	R.A.S.	R.A.S.								
	Poids										
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs		+++								
	Céphalées-vertiges		+								
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Diminution puis arrêt du traitement au 8ème jour.
4 mois après la fin du traitement, l'éosinophilie et les anticorps sont encore élevés.
Nécessité de revoir ce malade.

OBSERVATION n° 40 To. Ri.

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.341).

Age : 22 ans.

Sexe : homme. Profession : mécanicien auto.

Origine : MALI.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : fièvre jaune, dysenterie à 17 ans, bilharziose vers 12 ans traitée au MALI.

Signes cliniques :

Depuis 3 mois, urines rouges et syndrome abdominal chronique.

Examen :

Hépatomégalie modérée, adénopathie sous-maxillaire.

Traitement : 22.2.1965

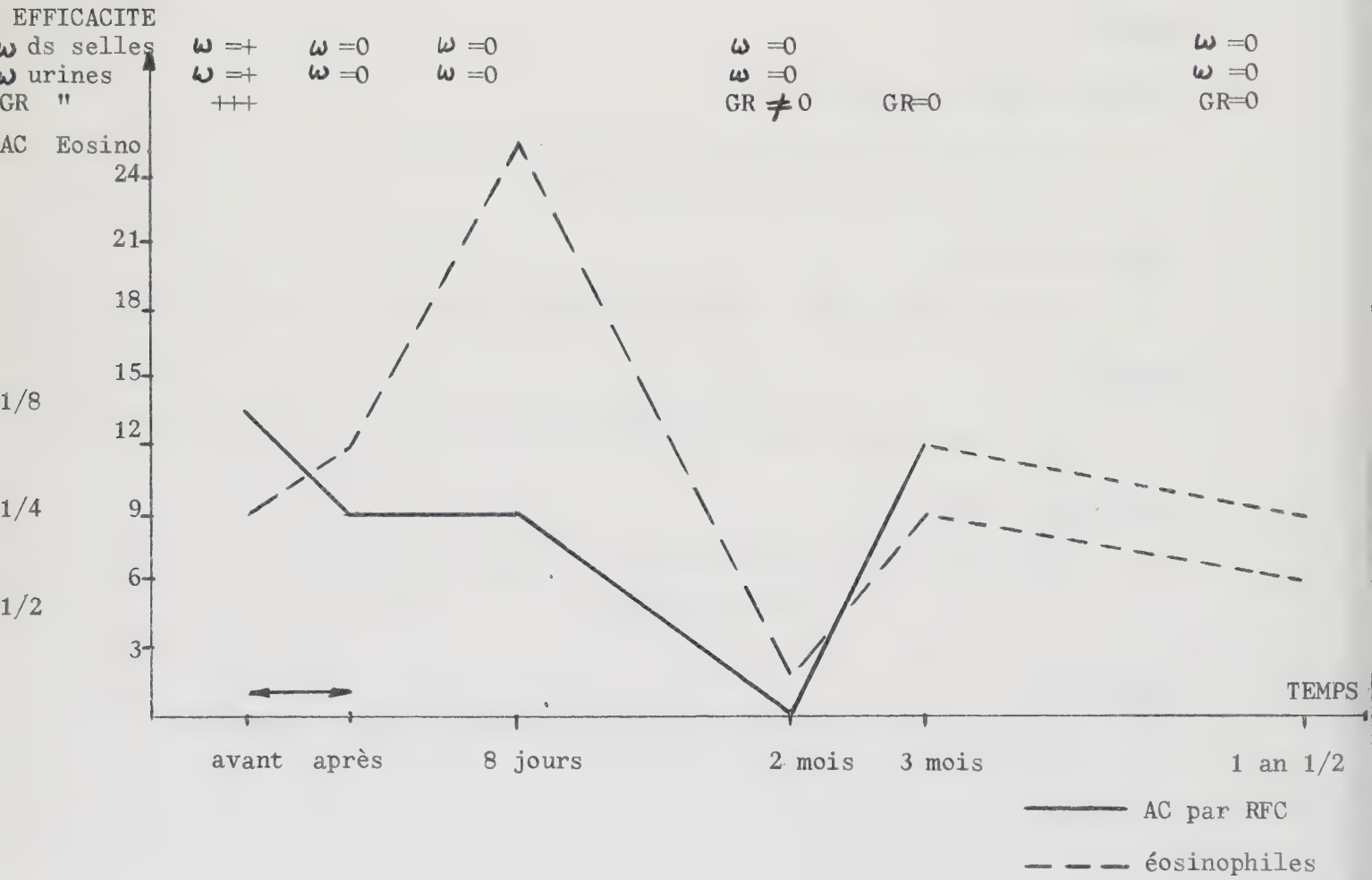
durée 10 jours dose 3 comp./j. dose 26 mg/kg/j. dose totale 15 g.

Efficacité :

1 an après se plaint de brûlures mictionnelles. Pas d'hématurie macro ni microscopique.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 40



OBSERVATION n° 40

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j	8° j		2 mois	3 mois		1an $\frac{1}{2}$		
Critères de guérison	Eosinophile	9 %	12 %	26 %		2 %	9 %		6 %		
	ω dans les urines	+	0	0		0	0		0		
	ω dans les selles	+	0	0			0		0		
	Sérologie (RFC (IF	1/8	1/4	1/4		0	1/8		1/4 1/1280		
	Cystoscopie	St. 3				amélior.					
	Rectoscopie	norm.									
	U I V	norm.									
	V S	20 %	40 %	55 %		15 %	20 %				
	Transaminase					OT 22 PT 17					
	Electrophorèse	α = 20									
	Addis G.R.	+++					0		0		
	G.R.	5,2 M	4,8 M	4,5 M		4,8 M	5 M		4,9 M		
	Leucocytes	7.600	10.000	9.800		6.000	7.000		8.200		
	P N	56 %	59 %	59 %		57 %	49 %		42 %		
Tolérance	Myélogramme										
	E C G	normal	T.apl.			normal					
	E E G	normal		normal							
	Poids	56,8 k					56,2 k				
	Tr. oculaires		++								
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Bonne efficacité thérapeutique. A noter une remontée au 3ème mois des taux d'anticorps et d'éosinophilie non expliquée.

OBSERVATION n° 41 Ca. Na.

bilharziose mixte à Schistosoma haematobium et mansoni

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 23.669).

Sexe : homme. Profession : ouvrier (Berliet)

Originaire : MALI.

Histoire clinique résumée :

Aucun antécédent pathologique notable.
Porteur de sa bilharziose depuis l'âge de 8 ans.
A reçu à Grange-Blanche en janvier 1965 une série d'anthiomaline.

En août 1965 vient à la consultation et se plaint de dysurie et d'hématurie. On découvre des oeufs de Schistosoma mansoni dans les selles.

Examen : parasitose associée - filaire (sérol. + 1/4).

Traitement :

2 cures en raison de l'éosinophilie et des nombreuses hématies dans les urines.

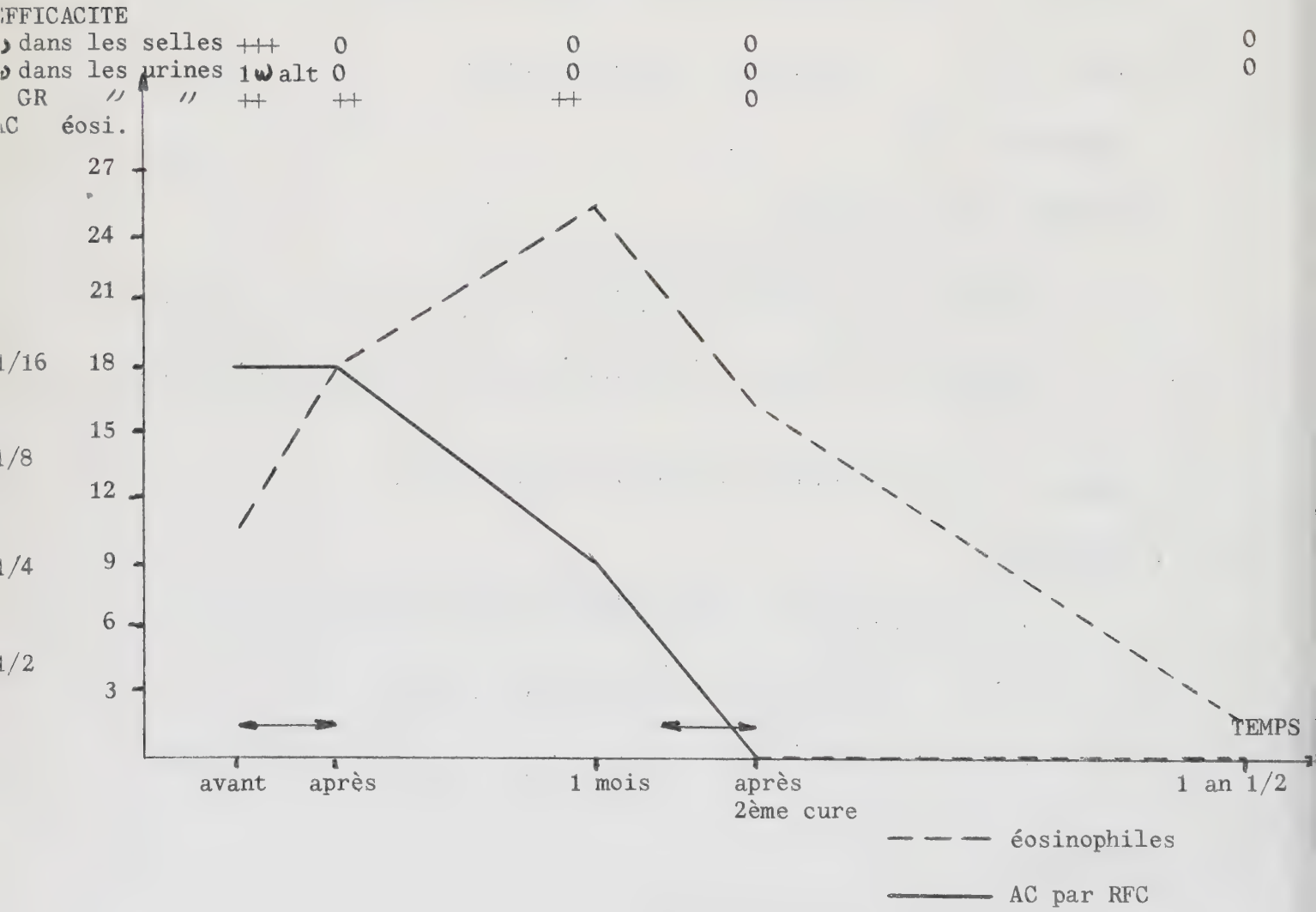
12.8.65	durée 9 jours	dose 3 comp./j.	soit 22 mg/kg/j.
		dose totale = 13,5 g.	
11.9.65	durée 7 jours	dose 3 comp./j.	soit 22 mg/kg/j.
		dose totale = 10,5 g.	

Efficacité :

Bonne après la deuxième cure.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 41



OBSERVATION n° 41

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1 j		3 sem.	nlle cure	1 j		1 an $\frac{1}{2}$		
critères de guérison	Eosinophile	10 %	18 %		25 %		16 %		1 %		
	ω dans les urines	1 oeuf altér.	0		0		0		0		
	ω dans les selles	++	0		0		0		0		
	Sérologie (RFC (IF	1/16	1/16		1/4		0		0 1/20		
	Cystoscopie	St. 1							amélioration		
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V										
	V S	3 %			6 %		6 %		6 %		
	Transaminases	OT 25 PT 11			OT 38 PT 17		OT 26 PT 20				
	Electrophorèse	↘									
	Addis	++	++		++		0		0		
	G.R.	5 M	5,1 M		5,2 M		5,2 M		4,8 M		
	Leucocytes	6.400	4.400		5.200		9.200		6.400		
	P N	23 %	42 %		38 %		38 %		32 %		
tolérance	Myélogramme										
	E C G	R.A.S.			R.A.S.		R.A.S.				
	E E G	R.A.S.			R.A.S.		R.A.S.				
	Poids	66,7 k					63 k				
	Tr. oculaires		+								
	Tr. digestifs		+								
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Après 2 cures, guérison dans tous les domaines. La tolérance a été bonne. La seconde cure n'a pas amené une remontée du taux de l'éosinophilie et des anticorps.

OBSERVATION n° 42 Ko. Ai.

Bilharziose mixte

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies infectieuses (n° 24.554).

Age : 17 ans.

Sexe : femme.

Originaire : SOUDAN.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : paludisme, bilharziose depuis 13 ans.

Signes cliniques :

Adressée à l'Hôtel-Dieu début décembre 1966 où elle est restée pour une histoire gynécologique. Se plaint d'hématuries. Nouveau séjour (2 mois après traitement) pour syndromes douloureux pelvien, à rapporter à son histoire gynécologique, le 12.2.1967.

Traitement :

le 9.12.66

durée 10 jours dose 2 comp./j. soit 22 mg/kg/j.

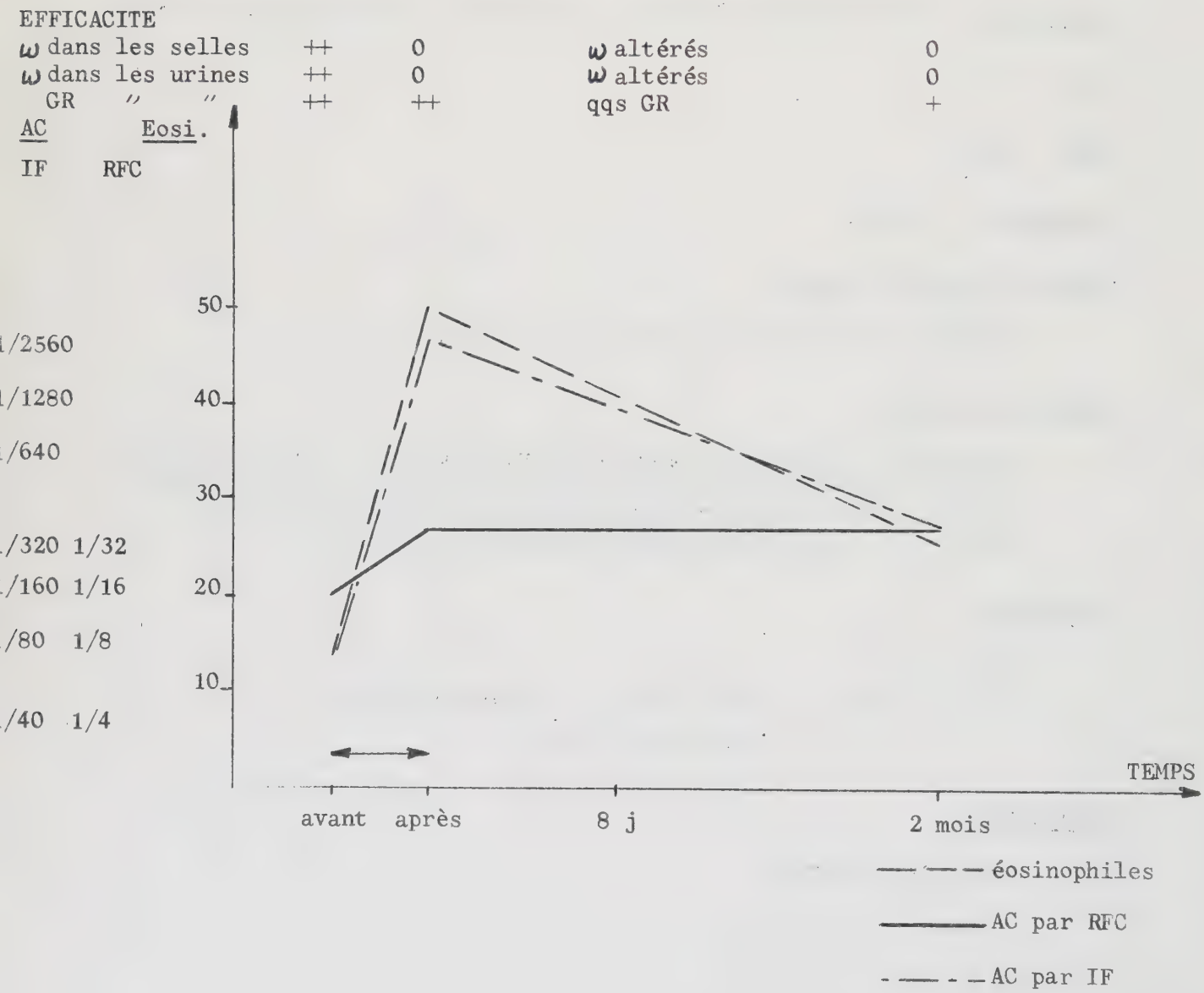
dose totale = 10 g.

Efficacité :

bonne cliniquement.

EVOLUTION DES EOSINOPHILES ET DES AC SOUS TRAITEMENT

Observation n° 42



OBSERVATION n° 42

	Examens	avant traitement	APRES TRAITEMENT 1° j	8° j		2 mois					
critères de guérison	Eosinophile	14 %	51 %			25 %					
	ω dans les urines	++	0	1 alt.		0					
	ω dans les selles	++	0	1 alt.		0					
	Sérologie (RFC (IF	1/16 1/80	1/32 1/2560	1/32		1/32 1/320					
	Cystoscopie	st. 2									
	Rectoscopie	R.A.S.		R.A.S.							
	U I V	x									
	V S	55 %									
	Transaminase										
	Electrophorèse										
	Addis G.R. G.R.	++ 4,6 M	++ 4,7 M	qqs		+ 4,4 M					
	Leucocytes	5.800	13.400			6.000					
	P N	21 %	16 %			10 %					
Tolérance	Myélogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.								
	E E G	R.A.S.									
	Poids	44,5 k									
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : U I V, voir chapître réservé à ce sujet. Peu de recul pour juger de l'efficacité thérapeutique. Cependant, on constate une amélioration au bout de deux mois. L'uretérite segmentaire, constatée à l'U I V avant le traitement, n'a pu être contrôlée. A noter, l'évolution parallèle de la courbe des éosinophiles et de la sérologie.

OBSERVATION n° 43 Dio. Ma.

Bilharziose Mixte

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.596).

Age : 26 ans.

Sexe : homme. Profession : Etudiant.

Origine : TUNISIE.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : inconnus.

Signes cliniques :

Rentre d'urgence le 22 décembre 1966 pour une crise douloureuse abdominale. Déclare que, depuis avril 1966, brûlure à la miction et hématurie. Découverte d'oeufs dans les selles et dans les urines.

Traitement : 25.12.1966

durée 10 jours dose 3 comp./j. soit 20 mg/kg/j.
dose totale = 15 g.

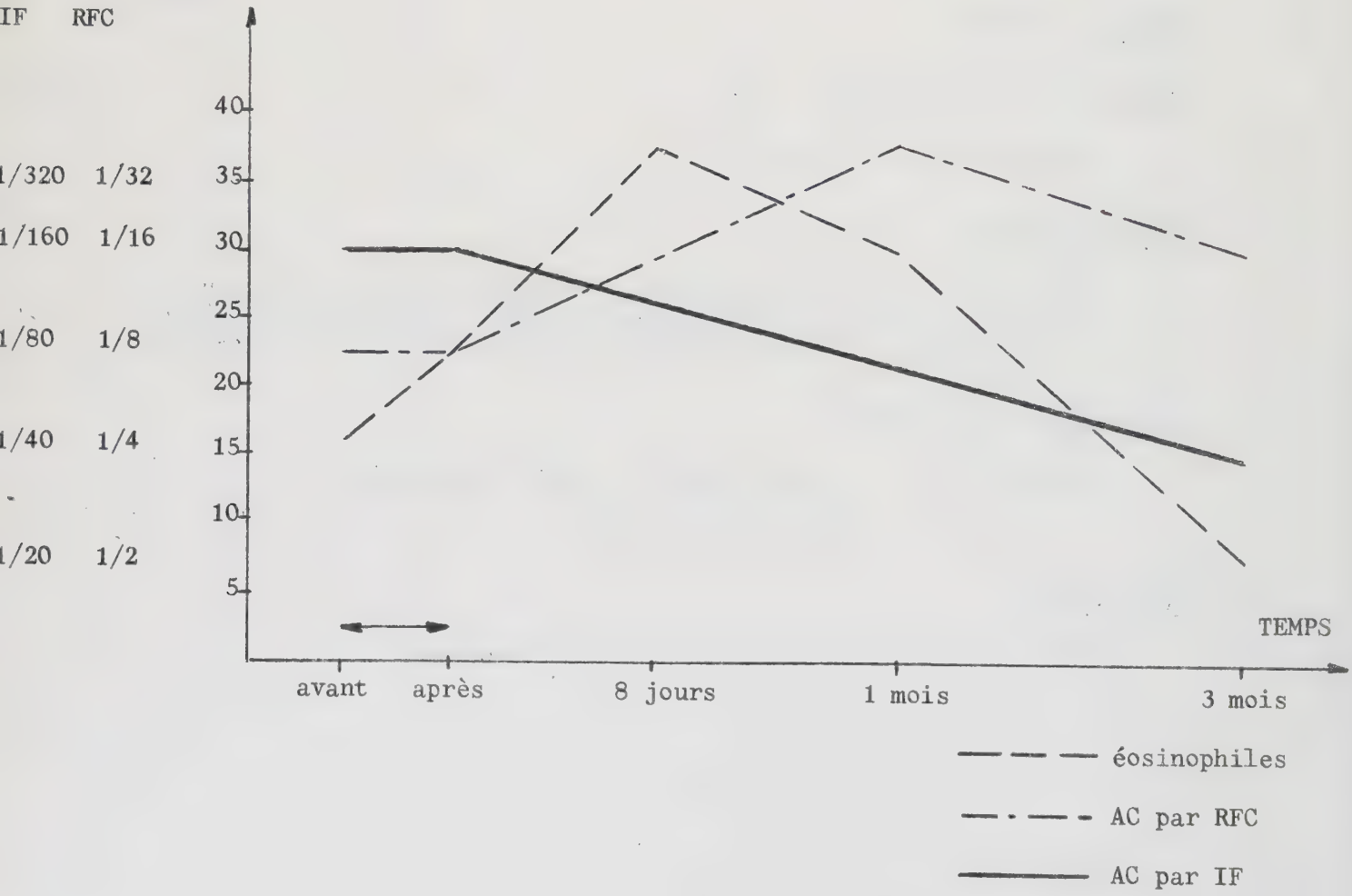
Efficacité :

Difficile à préciser, recul de 3 mois seulement.

EVOLUTION DU TAUX DES AC ET DES EOSINOPHILES SOUS TRAITEMENT

Observation n° 43

EFFICACITE					
ωds les selles	+	1	0	0	0
ωds les urines	+	0	0	0	0
GR " "	+++	++	+		qqs GR



OBSERVATION n° 43

	Examens	avant traitement	après traitement								
			1° j	8° j		1 mois	3 mois				
Critères de guérison	Eosinophile	16 %	23 %	38 %		29 %	8 %				
	ω dans les urines	oeufs+	0	0		0	0				
	ω dans les selles	+	1 oeuf	0		0	0				
	Sérologie (RFC (IF	1/8 1/160	1/8 1/160			1/32	1/16 1/40				
	Cystoscopie	normale									
	Rectoscopie	R.A.S.									
	U I V	normale									
	V S	10 %		20 %		10 %					
	Transaminase					PT40U OT28U					
	Electrophorèse	g = 30									
	Addis G.R. G.R.	+++ 4,8 m	++ 4,4 M	+ 4,8 M		4,3 M	qqs 4,9 M				
	Leucocytes	4.000	5.400	8.200		5.600	6.000				
	P N	26 %	31 %	15 %		32 %	32 %				
Tolérance	Myélogramme										
	E C G	R.A.S.	R.A.S.			R.A.S.					
	E E G	R.A.S.	x								
	Poids	69 k	67 kg								
	Tr. oculaires										
	Tr. digestifs										
	Céphalées-vertiges										
	Tr. psychiques										
	Tr. divers										

CONCLUSION : Nette amélioration qui reste à préciser. Après traitement, ont été mises en évidence des "bouffées intermittentes diffuses" à l'E.E.G. dont l'évolution n'a pu être contrôlée.

OBSERVATION n° 44 Pr. H.

Di Bilharziose mixte

Hospitalisé : CROIX ROUSSE, Clinique des Maladies Infectieuses (n° 24.595).

Age : 22 ans.

Sexe : homme. Profession : ouvrier (Berliet).

Originaire : DOUALA.

Histoire clinique résumée :

Antécédents : paludisme. Ankylostomiase.

Signes cliniques : à son entrée en France, en octobre 1966, découverte de tests hépatiques perturbés. Pas d'hématurie, douleur pelvienne à la miction, douleur lombaire gauche.

Examen :

Légère hépatomégalie, découverte d'oeufs d'ankylostomes dans les selles.

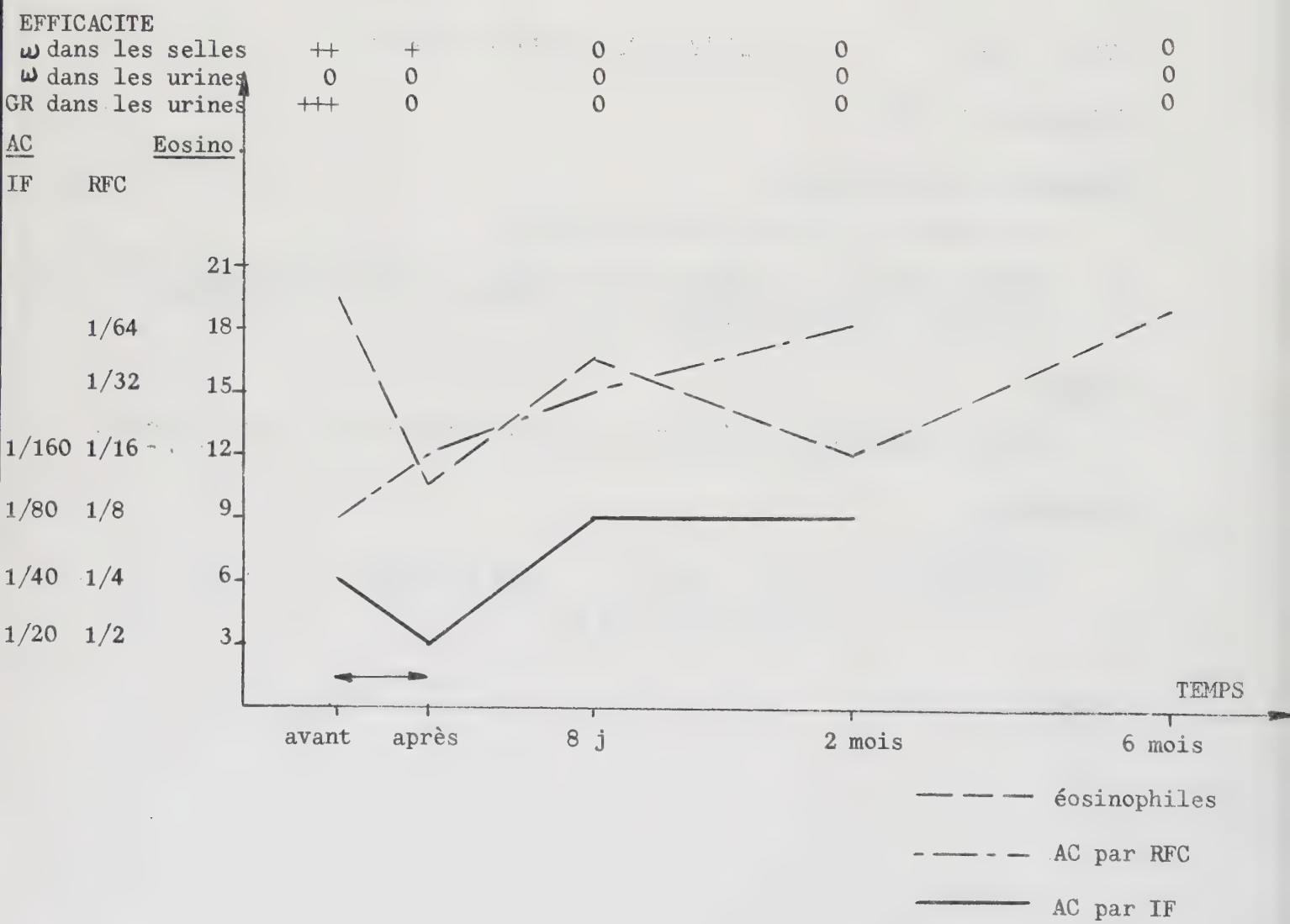
Traitement :

le 22.12.66
durée 10 jours dose 3 compr./j. soit 24 mg/kg/j.
dose totale = 15 g.

Efficacité : bonne.

EVOLUTION DU TAUX DES EOSINOPHILES ET DES AC SOUS TRAITEMENT

Observation n° 44



OBSERVATION n° 44

	Examens	avant traitement	après traitement									
			1 j	8 j		2 mois	6 mois					
Critères de guérison	Eosinophile	20 %	11 %	17 %		12 %	19 %					
	ω dans les urines	0	0	0		0	0					
	ω dans les selles	++	+	0		0	0					
	Sérologie (RFC (IF	1/8 1/40	1/16 1/20	1/32 1/80		1/64 1/80						
	Cystoscopie	R.A.S.										
	Rectoscopie	muqueuse hyperhémiée										
	U IV	norm.										
	V S	3 %		3 %		2 %						
	Transaminase	OT54U PT36U		OT32U PT125U								
	Electrophorèse	g = 30										
	Addis (GR)	+++										
	G.R.	4,8 M	5,2 M	5,2 M		5,3 M	5,2 M					
	Leucocytes	7.200	8.600	6.600		5.400	5.600					
	P N	48 %	37 %	55 %		52 %	41 %					
Tolérance	Myélogramme	SANS VALEUR										
	E C G	R.A.S.	T.nég.			R.A.S.						
	E E G	R.A.S.	R.A.S.									
	Poids	74,5 k										
	Tr. oculaires		(									
	Tr. digestifs		)									
	Céphalées-vertiges		( ) RIEN A SIGNALER.									
	Tr. psychiques		(									
	Tr. divers		)									
			(									

CONCLUSION : Bonne efficacité clinique et parasitologique. A noter, 2 mois après le traitement, un taux d'anticorps encore élevé qui devra être contrôlé. L'atteinte du myocarde a été réversible.

V . NOS RESULTATS

A / EFFICACITE

a) Etiologie

Dans notre groupe de 44 malades, les âges se situent essentiellement entre 20 et 30 ans, 13 ont plus, 5 ont moins. Nous n'avons que trois femmes. Quant à la race, nous sommes en présence de 25 Africains noirs, de 12 Nord Africains et de 7 Européens. La contamination a pour origine ces mêmes régions, sauf pour les 7 Européens : 3 ont été contaminés au TCHAD, 3 au MALI, 1 en ESPAGNE.

b) Schistosoma responsable

- 30 sont atteints de Bilharziose urinaire à Schistosoma haematobium,
- 8 sont atteints de Bilharziose intestinale à Schistosoma Mansoni et,
- 5 ont une infestation mixte à Schistosoma Mansoni et Schistosoma haematobium.
- chez 1 malade fut trouvé des oeufs de Schistosoma intercalatum.

° ° °

1°) Il est très difficile de parler de guérison, notre recul étant au plus de deux ans et, comme nous l'avons déjà dit, les malades se plient mal à la contrainte de visites systématiques.

Il ne semble pas utile d'envisager, dans nos régions, le risque de recontamination. Les malades traités et qui sont repartis dans des zones d'endémie n'ont, en général, plus été revus.

Toutes ces réserves étant faites, il est nécessaire d'établir les critères en vue d'une conclusion sur l'efficacité du traitement.

Nous considérerons les critères suivants :

- les signes cliniques,
- les signes biologiques, en particulier l'éosinophilie,
- les signes radiologiques,
- la persistance des oeufs dans les urines et les selles,
- l'étude des anticorps.

2°) Les signes cliniques

Il est classique de rappeler que les signes indirects du parasitisme sont très pauvres. Dans la plupart des cas, ils se résument à l'hématurie accompagnée ou non de cystite, de douleurs lombaires ou sus pelviennes pour les bilharzioses vésicales et de diarrhée et colites chroniques dans le cas de la bilharziose intestinale. Seule l'amélioration de l'hématurie et de la diarrhée peut être retenue. Les signes urinaires et intestinaux associés ont une évolution trop capricieuse pour avoir une signification précise.

a) L'hématurie dans la bilharziose vésicale

Sur 36 malades ayant été traités avec des signes urinaires, 28 ont présenté une hématurie.

2 malades (ob. n° 7 et 29) ont dû interrompre leur traitement à cause de l'intolérance, 22 ont été améliorés et ont vu disparaître leur hématurie, 4 ont vu leurs troubles persister. Parmi ces 4 malades, 2 (observ. n° 2 et 41) ont suivi un nouveau traitement qui a amené la guérison.

Les deux cas restants (observ. n° 23 et 25) considérés comme échec sont des malades qui n'ont été revus qu'une fois après le traitement. Il était trop tôt pour juger de l'action thérapeutique et au besoin pour entreprendre une nouvelle cure.

Il n'est donc pas possible de conclure à un échec thérapeutique.

En fait, on peut parler d'amélioration certaine dans au moins 24/26 cas, soit environ 93 % des cas.

b) La diarrhée dans la bilharziose intestinale

Sur 8 malades ayant été traités et présentant de la diarrhée, 7 ont

été améliorés. Le seul non amélioré (observ. n° 38) est un noir de 24 ans, originaire du GABON, qui avait été traité peu de temps auparavant pour ankylostomose anguillulose et qui a un sero-diagnostic positif au paludisme.

Il est difficile là aussi de conclure à un échec thérapeutique, la symptomatologie pouvant avoir pour origine une autre affection parasitaire, en particulier l'anguillulose. De plus, il est interessant de noter qu'il avait été isolé dans ses selles des Schistosoma Intercalatum réagissant différemment à l'Ambilhar. Enfin, ce malade ne s'est jamais remontré à la consultation.

Nous concluerons donc à une action de l'Ambilhar dans 7/8 cas, soit 87 %.

3°) Les signes biologiques

Mis à part l'éosinophilie, à qui nous réservons une place plus importante, très peu de signes semblent avoir une signification dans l'étude de l'activité thérapeutique.

a) Formule sanguine

Comme nous l'affirment les Auteurs de la littérature, les érythrocytes et l'hémoglobine restent inchangés. Parmi nos 44 malades, il n'a pas été signalé d'hémolyse, les leucocytes varient de façon irrégulière.

Nous avons résumé sur un tableau

(voir page suivante)

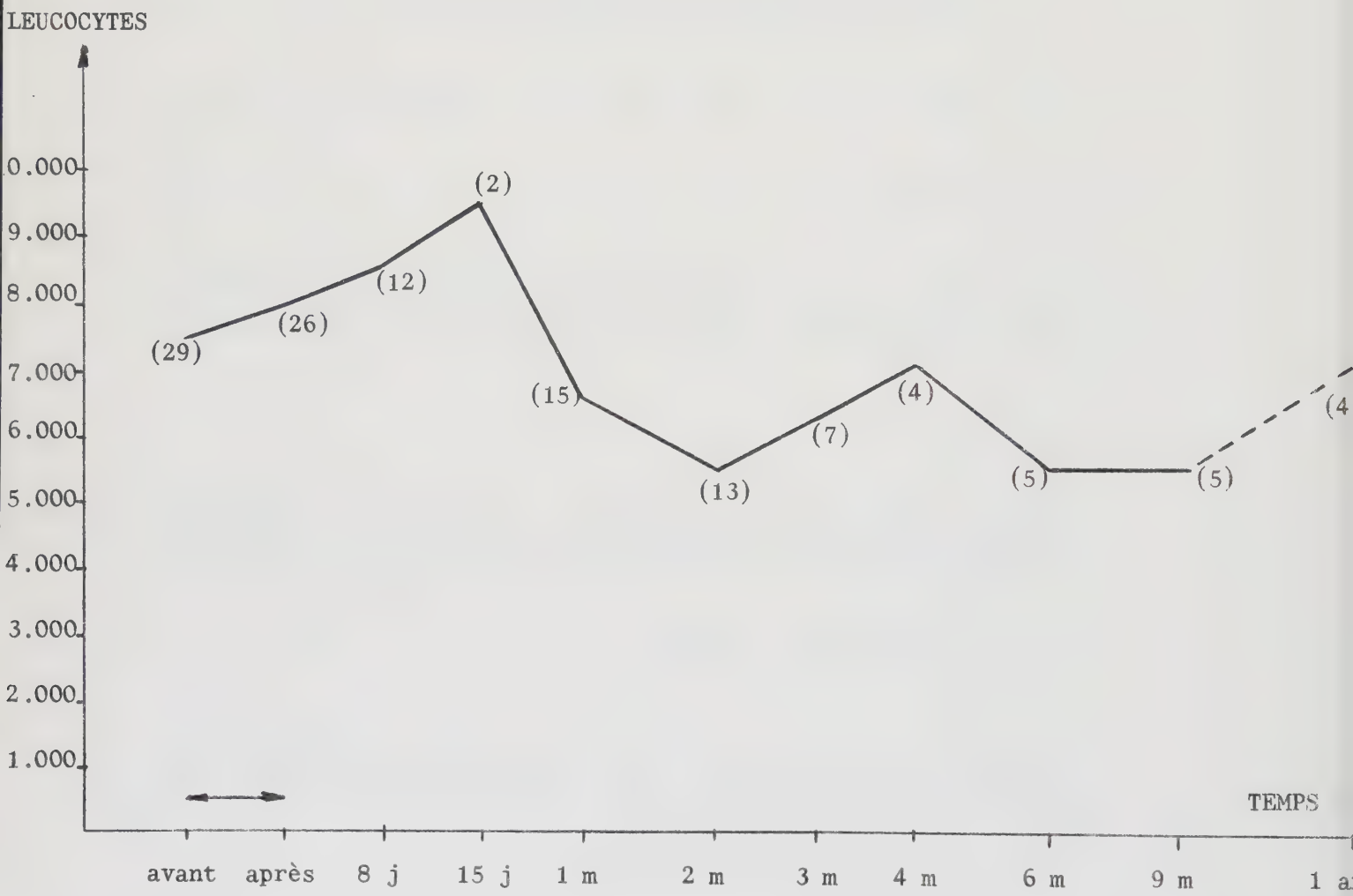
la variation des chiffres du taux des leucocytes sous l'action du traitement. La moyenne de ces taux, pour chaque intervalle de temps, nous a permis d'établir une courbe

(voir page suivante).

On peut observer dans la courbe générale, une augmentation du taux après le traitement (maximum aux environs du 15ème jour) avec normalisation secondaire aux environs du 2ème mois, suivant le traitement.

Certaines observations montrent ce phénomène de façon très nette. C'est le cas de l'observation n° 42 où cette malade de 17 ans avait 5.800 globules blancs avant le traitement. A la fin du traitement, ce taux atteint 13.400 pour revenir au taux de départ (6.000) 2 mois après.

EVOLUTION DU TAUX DES LEUCOCYTES SOUS L'ACTION DU TRAITEMENT



VARIATION DU TAUX DES LEUCOCYTES SOUS L'ACTION DE L'AMBILHAR

n° des OBSERV.	AVANT LE TRAITEMENT	FIN	APRES TRAITEMENT								
			8 j	15 j	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	6 mois	8 mois	1 an
1	10.600	8.000	6.000		8.400	4.000		x 7.200	6.400		
2	4.600	8.000					4.200				
3	6.400		12.000								
4	5.500	6.000					3.800				
5	5.200	6.000	8.000				5.000	4.000	x5.200	6.000	5.600
6	9.600	10.000			5.400	4.000					
8	6.000	6.800		3.600	5.400						
9	4.600	3.400									
10	5.000	5.200									
11	12.800			14.800							
12	10.400	6.800			7.000	6.600			8.200		
13	9.800	8.000	8.800		5.200	11.200		9.200			
14	7.500	10.400	5.400		8.000						
15	5.400	20.200	7.200		5.000	5.000					
16	7.600		8.600		7.600		8.600				
17	12.000	12.800	7.000								
18	5.900	3.900									
31	4.000	4.400									7.800
32	7.000	5.600			5.000					5.200	4.900
33	9.400	8.800			7.400			8.000		5.800	x10.000
35	7.100	5.400				7.200	x9.000				
34	5.000	7.200	14.000		5.600	6.200				5.800	
3	8.000	9.800			10.800	4.800					8.600
39	7.400	4.200			5.200	6.000					
40	7.600	10.000	9.800			6.000	7.000		3.200		
41	6.400	4.400			x 5.200	9.200					6.400
42	5.800	13.400				6.000					
43	4.000	5.400	8.200		5.600		6.000				
44	7.200	8.600	6.600			5.400			5.600		
Moyenne Générale	7.400	7.800	8.400	9.300	6.400	5.800	6.200	7.100	5.700	5.700	7.100

(x) nouvelle cure.

C'est aussi net dans l'observation n° 14 où le taux passe de 7.500 à 10.400, puis 5.400 au bout d'un mois.

b) Les autres constantes biologiques

Le taux de prothrombine, l'urée, la bilirubine, les tests hépatiques... montrent des variations irrégulières sans significations.

Quant aux transaminases, nous ne retrouvons pas dans nos observations la baisse très nette à la 6ème semaine, affirmée par LAMBERT, dans son travail sur l'Ambilhar

(voir tableau page 104).

c) La vitesse de sédimentation

Tous les taux de vitesse de sédimentation sont réunis dans un tableau qui résume l'évolution au cours du traitement. Nous trouverons la courbe des taux moyens.

(voir page 105)

Nous remarquons une élévation de près de 50 % du taux de base la première semaine après le traitement et un retour à la normale vers le 3ème mois suivant le traitement. C'est le cas de l'observation n° 40 par exemple où le taux qui est de 20 % au départ atteint 55 % le 8ème jour après le traitement et 15 % deux mois après le traitement.

d) L'électrophorèse

Mis à part quelques variations des β - globulines, on a noté des perturbations assez régulières des gamma-globulines chez les sujets traités.

Sur 14 malades ayant eu une électrophorèse, 13 présentent une augmentation des gamma-globulines avant le traitement. Seulement 6 (observ. n° 3, 5, 16, 32, 33, 34) ont pu être contrôlés après le traitement.

Il est bon de noter que 5 sur ces 6 malades avaient une sérologie positive à d'autres parasitoses (filaire, amibiase, anguillule), ce qui pouvait expliquer cette augmentation des gamma-globulines. Tous ont présenté une diminution et même une normalisation du taux des gamma-globulines.

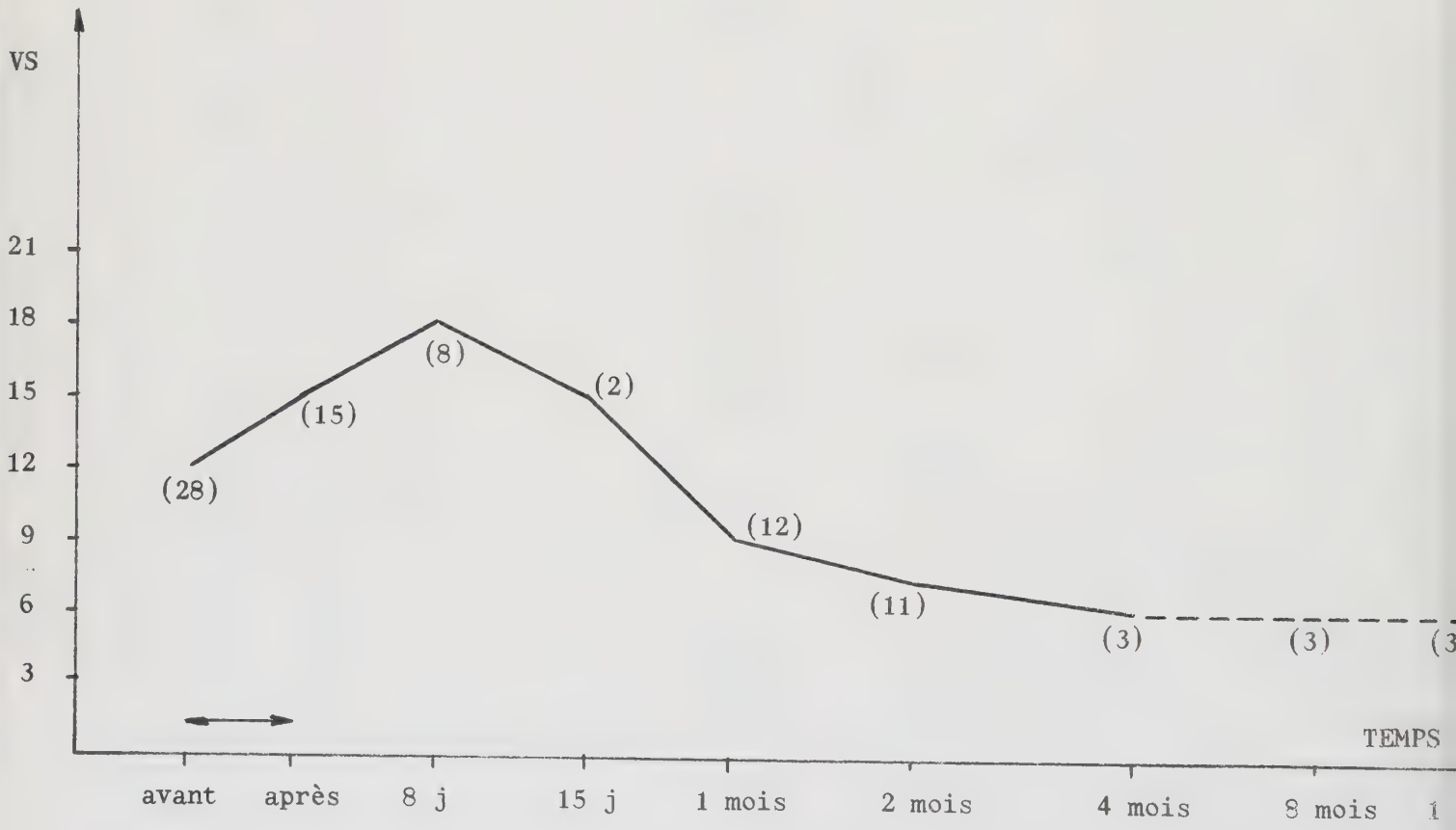
TAUX DES TRANSAMINASES AU COURS DU TRAITEMENT

N°des Observations	AVANT LE TRAITEMENT	FIN	APRES TRAITEMENT								
			8 j	15 j	1 m	2 m	3 m	4 m	6 m	8 m	1 an
1						0 9 P 10					
2	0 24 / P 5				0 40 P 18		0 14 P 9				
3	0 32 / P 40										
4	0 35 / P 16	0 36/P 16				0 25 P 2					
5	0 16 / P 16	0 13/P 13	0 29 P 7								
6					0 31 P 21						
7	0 45 / P 23										
8	0 38 / P 24			0 23 P 5							
9	0 32 / P 5	0 16/P 5									
10		0 19/P 15									
11											
12					0 25 P 12						
13					0 36 P 33						
14	0 21 / P 9		0 37 P 21		0 21 P 10						
15					0 30 P 30						
16	0 30 / P 15										
17			0 18 P 21								
18											
31	0 18 / P 9	0 24/P13									
32	0 39 / P 20					0 30 P 13					0 32 P 6
33	0 19 / P 9				0 38 P 14						0 50 P 16
34		0 48/P10	0 63 P 35		0 53 P 10	0 48 P 10					
35					0 13 P 11	0 15 P 10					
36											
37											
39	0 39 / P 34			0 37 P 4							
40						0 22 P 17					
41	0 21 / P 11				0 38 P 17	0 26 P 20					
42											
43					0 40 P 28						
44	0 51 / P 36		0 32 P 125								

0 = S.G.O.T. P = S.G.P.T.

VARIATION DU TAUX DE VS EN FONCTION DU TEMPS AU COURS DU TRAITEMENT

(entre parenthèses, nombre de sujets à partir duquel le taux a été calculé)



VARIATION DU CHIFFRE DE LA V.S. SOUS L'ACTION DU TRAITEMENT EN %

n° des observ	AVANT	FIN	APRES TRAITEMENT								
			8 j	15 j	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	6 mois	8 mois	1 AN
1	17	25	10		5	4	X		2		
2	9							5			2
3	2		11								
4	5	16	10			5	5				
5	10	10	5							X 3	2
6	19				5	3					
7	28										
8	12			12	10						
9	3	4									
10	3	3									
11	15			20							
12	10				16						
13	2		10		10	10		5			
14	6		15		5						
15						2					
16	2		20		4		2				
17	3	3									
18	40	40			25						
31	5	5									
32	10					3				5	
33	5				15			8		10	X 15
34	9	6			3		3				
35	28	20				26	X 28				
36		3				3					
39	11	3			5						
40	20	40	50			15	23				
41	3				6	X 6					6
42	55	20			10						
43	10										
44	3	3				2					
Moyenne	12	13	17	16	9	7	8	6		6	3

(X) - Nouvelle cure

Le nombre trop faible des contrôles nous empêche de conclure de façon affirmative. Cependant, d'après ces quelques résultats, il semblerait bien que l'électrophorèse pourrait constituer un critère précieux de guérison.

Un tableau résume ces résultats.

(voir page 107)

e) Dans les urines

L'ALBUMINURIE

Nous n'avons jamais constaté d'apparition d'albumine en cours de traitement et quand celle-ci est perturbée, au départ, il y a en général diminution du taux.

L'observation n° 35 en est un exemple. Cet étudiant de 25 ans, adressé à la consultation par suite d'une albuminurie découverte à l'occasion d'un examen systématique, a vudisparaître son albuminurie 6 semaines après son traitement. C'est aussi le cas de l'observation n° 2.

Plus intéressante est l'HEMATURIE MICROSCOPIQUE.

De nombreux auteurs de la littérature (SALIBA en particulier a exposé ce problème) ont fait, à juste titre, remarquer que si cette hématurie est un critère important pour le diagnostic, il est difficile de l'utiliser comme témoin de l'action thérapeutique.

Nous avons tout de même étudié l'évolution de cette hématurie chez nos 40 malades ayant une atteinte urinaire.

Sur 40 malades ayant eu une hématurie décelée avant le traitement, nous éliminons 5 malades : 2 (observ. n° 7 et 29) ont dû interrompre leur traitement à cause de phénomène d'intolérance, 3 (observ. n° 9, 10 et 23) n'ont été vus que pendant leur traitement (ils présentaient toujours des hématuries).

Sur les 35 malades suivis, au bout de 2 mois environ après le traitement, 5 présentaient encore des globules rouges dans les urines (observ. n° 3, 5, 42, 16, 25). Sur ces 5 malades, un seul (observ. n° 5) est revenu et a pu subir une nouvelle cure amenant la guérison.

VARIATION DES GAMMA-GLOBULINES AU COURS DU TRAITEMENT

n° observation	avant	après	bsse TAUX	remarques
2	18	non refaite		
3	18	15	x	Sérologie + à filaire 1/2
5	30	19	x	Sérologie filaire 1/2
7	28			
9	23			
14	18			
16	17,5	9	x	Bilharziose isolée
32	30	normale après 30 jours	x	Séro.+ à d'autres parasitoses
33	30	24	x	" " " "
34	24	15	x	Helminthiase associée
40	20			
43	30			
44	36			
15	normale 15			

En définitive, l'hématurie persiste 2 mois après le traitement dans 4 cas sur 35, soit 1 guérison dans 31 cas =

88 % des cas.

4°) L'éosinophilie

En considérant l'éosinophilie comme une marque de la lyse parasitaire, il est normal de suivre son évolution sous traitement. Tous les auteurs retrouvent une augmentation nette en fin de traitement et une diminution secondaire plus lente.

Il semble intéressant de rappeler ce que DODIN avait rapporté à la suite de ses premiers travaux.

a) Quand les sujets présentent au jour 0 un taux important d'éosinophiles, ce taux à jour 7 est très nettement abaissé pour revenir au taux de départ et le dépasser à jour 30 ou 40. Ce taux ne reviendra à la normale que vers le 4ème ou le 5ème mois.

b) Les sujets parasités, à un taux bas d'éosinophiles à jour 0, présentent des élévations importantes de leur taux d'éosinophiles circulant à jour 30 ou 40.

Ce taux revient à la normale après 4 mois. Ceci étant valable pour les deux formes de Bilharziose étudiées, nous n'avons pas tenu compte du Schistosoma responsable dans les pourcentages suivants :

41 de nos malades ayant eu une recherche d'éosinophiles avant et après traitement, on remarque :

. dans 31 cas, une augmentation du taux, soit 77,5 %

. dans 5 cas, une diminution du taux. Cette diminution peut être rapportée aux conclusions de DODIN déjà citées. En effet, 5 malades, qui présentaient avant traitement un taux élevé supérieur à 15 %, ont vu une diminution du taux d'éosinophiles après traitement (observ. n° 9, 35, 36, 39, 44). On retrouve ce phénomène avec les anticorps antibilharziens.

. dans 5 cas, les taux sont restés stables.

Après 2 MOIS :

Sur 26 malades suivis, 20 ont un taux inférieur à 10 %, soit 76,9 %, 6 sont supérieur à 10 %. Parmi ces 6 malades, trois ont suivi une deuxième cure qui a normalisé leur éosinophilie (les autres malades n'ont plus été revus).

Après 3 MOIS :

Sur 25 malades traités et suivis, deux taux restent supérieurs à 10 %. On peut conclure à une régularisation de l'éosinophilie dans 23/25 cas, soit 92 %.

Ce résultat correspond bien aux données de la littérature. Il nous a paru intéressant de tracer une courbe résumant l'évolution de l'éosinophilie chez tous nos malades pendant 6 mois. Ces courbes ont été obtenues pour 34 cas de bilharziose,

- 20 à Schistosoma haematobium,
- 8 cas à Schistosoma Mansoni et
- 6 infestations mixtes associant Schistosoma haematobium et Mansoni.

Pour ces malades, l'examen a été pratiqué avant le traitement, en fin de traitement, 8 jours après, puis à intervalles de 1 mois après le traitement. Malheureusement, nous n'avons pu effectuer tous ces examens, les malades ne revenant pas régulièrement aux consultations.

(voir page suivante)

Il apparaît nettement qu'il y a une forte poussée d'éosinophiles à la fin de la cure, puis une chute du taux, vers la normale, ceci nécessitant de 3 à 6 mois. Si, pour nos observations, notre maximum est aux environs du 8ème jour après la fin du traitement, pour DODIN, il se situait vers le 30ème jour après la fin du traitement, moment où nos valeurs tendent vers la normalisation.

Pour chaque observation, nous avons rapporté la courbe de la variation de ce taux d'éosinophilie comparée à l'évolution des anticorps.

5°) Les résultats parasitologiques

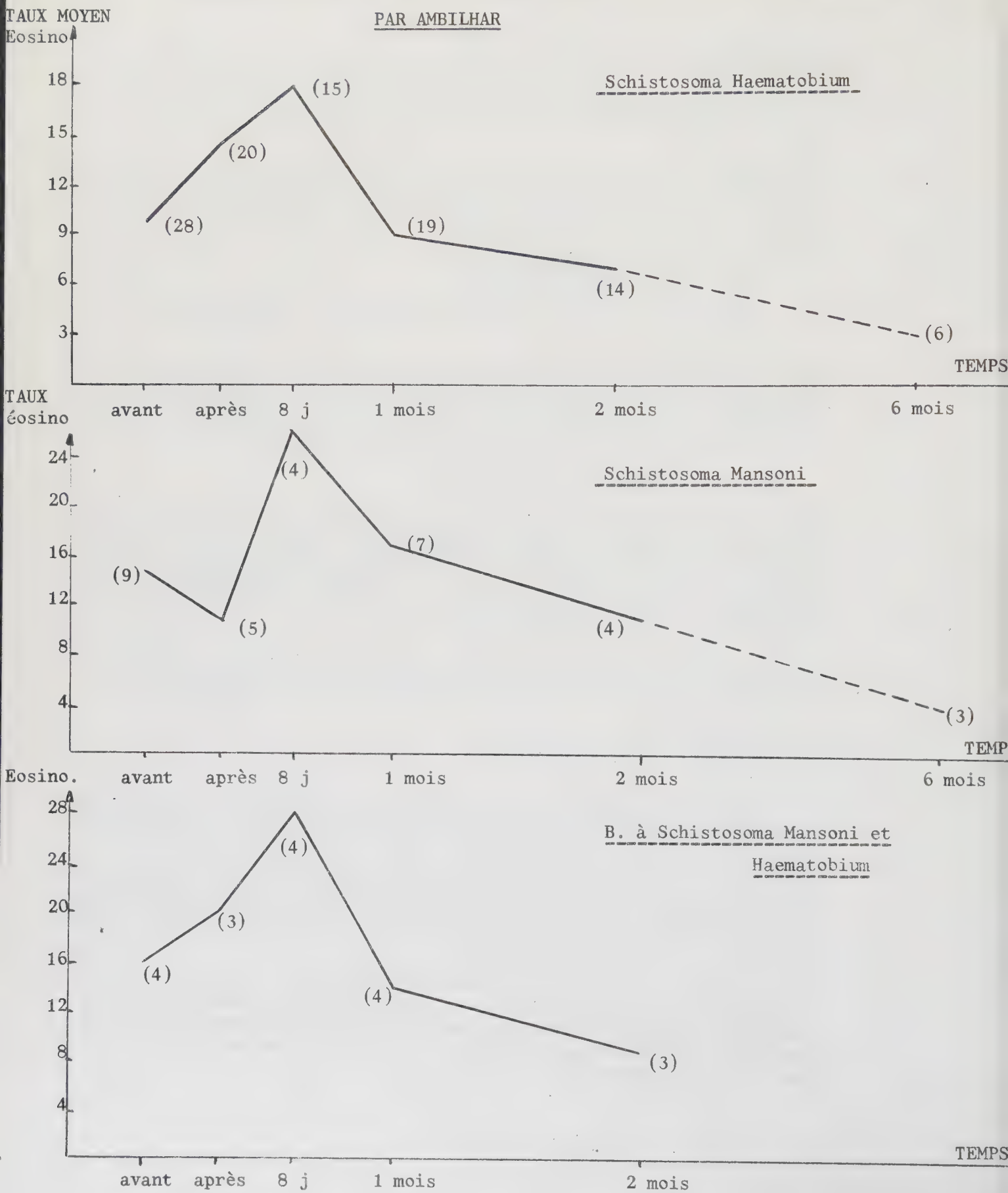
La recherche des oeufs dans les selles et dans les urines a été faite de façon systématique chez tous les malades hospitalisés ou non.

Cet examen, lors des contrôles, n'a pu être fait que sur un échantillon d'urine ou de selles, l'hospitalisation étant en effet impossible pour chaque contrôle. Ceci peut être une cause d'erreur que nous avons essayé de pallier en multipliant les contrôles.

Pour la mise en évidence des oeufs dans les selles, il a été utilisé la technique spéciale d'enrichissement de JANESKO et URBANYI, dont la sensibilité est bien supérieure aux techniques classiques. De plus, une étude de la vitalité du miracidium et le test d'éclosion ont été pratiqués systématiquement.

EVOLUTION DU TAUX DES EOSINOPHILES DANS LES CAS DE BILHARZIOSE TRAITEE

PAR AMBILHAR



Nous considérons comme guéris parasitologiquement, les sujets n'éliminant plus d'oeufs vivants. L'excrétion de quelques oeufs morts doit être considérée néanmoins comme un signe d'activité thérapeutique.

Les oeufs pouvant être épargnés au cours de leur migration, on admet comme temps de latence 3 semaines à 1 mois au-delà duquel les oeufs viables devront avoir disparu.

Tous les malades étudiés et traités présentaient une infestation bilharzienne récente objectivée par la découverte d'oeufs vivants, soit au cours des examens pratiqués à l'arrivée, soit au cours des examens motivant leur admission.

Nous avons étudié le pourcentage d'élimination des oeufs dans les urines pour les 30 sujets atteints de bilharziose urinaire, dans les selles pour ceux présentant une atteinte intestinale et dans les selles et dans les urines pour les 5 infestations mixtes.

a) Pourcentage d'élimination des oeufs dans les urines

Sur 30 malades atteints de bilharziose vésicale, 24 éliminaient des oeufs de schistosomas haematobium, 2 sujets n'ont pas été revus et 3 ont eu un traitement incomplet.

Ainsi, sur 19 malades suivis au moins 2 mois :

. 9 éliminent encore des oeufs vivants à la fin du traitement,

. 2 ont des oeufs morts dans les urines.

. Au bout de 8 jours

3 cas ont des oeufs viables,
2 cas éliminent des oeufs morts.

. Au bout d'un mois

1 a des oeufs viables,
1 élimine des oeufs morts.

. Au bout de deux mois, à la suite d'un nouveau traitement chez celui qui était encore positif, tous les malades sont guéris parasitologiquement.

. Après un seul traitement, le pourcentage de guérison est donc de 18/19, soit 95 %. Nous avons vu qu'il atteignait 100 % après une deuxième cure.

b) Sur les 9 malades atteints de bilharziose à schistosoma mansoni

Avant le traitement, tous, soit 9, présentent des oeufs dans les selles.

Après le traitement, 1 élimine encore des oeufs vivants.

8 jours après, 8 malades seulement sont revus : 1 seul élimine des oeufs morts.

1 mois après, tous les examens sont négatifs, soit un pourcentage de guérison de 8/8 = 100 %.

A noter que dans ces cas le traitement a été plus prolongé et a duré, en moyenne, 10 jours.

c) Cas des 5 infestations mixtes

Au départ, les 5 sujets éliminent des oeufs de Schistosoma haematobium et mansoni.

8 jours après, 1 cas seulement élimine encore des oeufs morts de S.H. et S.M.

1 mois après, il n'a été mis en évidence aucun oeuf, ni vivant, ni mort, ni dans les selles, ni dans les urines.

Soit une guérison parasitologique de 5 cas sur 5 = 100 %.

En conclusion,

Nous voyons, d'après ces chiffres, que l'Ambilhar est très actif sur l'excrétion des oeufs. Ces chiffres correspondent bien à ceux de la littérature qui obtient, dans les mêmes conditions, des pourcentages variant de 90 à 100 %. Une fois de plus, nous insistons sur le fait de la nécessité d'une reprise du traitement dans certains cas, ceci s'expliquant très bien par une multi-infestation consécutive et d'âge différent, l'Ambilhar, comme nous l'avons vu, ayant une activité plus grande pour certaines formes évolutives du Schistosome.

6°) L'étude de l'évolution des anticorps sous traitement

Les résultats de l'analyse immunologique relèvent de deux réactions qui sont pratiquées dans le laboratoire de parasitologie de Lyon (Professeur J. COUDERT).

Les réactions de fixation du complément (Dr DESPEIGNES),
les réactions d'immunofluorescence (AMBROISE THOMAS & POTHIER).

Ces deux réactions utilisent comme antigène Schistosoma Mansoni dont le cycle peut être réalisé au laboratoire.

Pour la réaction de fixation du complément R.F.C., on utilise des adultes de Schistosoma mansoni mâles et femelles, obtenus dans le système des veines portes et mésentériques de souris infestées. Ces vers sont broyés, lavés dans de l'eau distillée isotonique. Le surnageant liquide sert d'antigène. On fait alors une réaction classique de fixation du complément.

Pour la réaction à immunofluorescence, une technique récente a été proposée par les Professeurs COUDERT J. et GARIN J.P., les Docteurs AMBROISE THOMAS et POTHIER et décrite en détail par le Docteur POTHIER dans sa thèse. Elle est réalisée à partir de coupe de foie à la congélation de souris parasitées par Schistosoma mansoni, avec contre coloration par le bleu d'EVANS.

Nous avons beaucoup moins de résultats en I.F. qu'en R.F.C. En effet, cette méthode est d'application récente à LYON et n'intéresse que les malades traités à partir de JANVIER 1966.

Ces deux réactions ont des avantages particuliers. La première est bien standardisée et est d'utilisation courante. La seconde semble être plus sensible que la R.F.C. Nous avons voulu étudier sur des graphiques l'évolution des anticorps sous traitement dans les trois atteintes : vésicales, intestinales et mixtes. Nous avons obtenu ces courbes (page suivante) à partir des taux moyens pour chaque intervalle de temps. Nous avons noté, entre parenthèses, le nombre d'examens à partir desquels ils ont été calculés.

NOUS CONSTATONS SUR NOS COURBES :

1°) Avant le troisième mois

- une élévation du taux en fin de traitement,

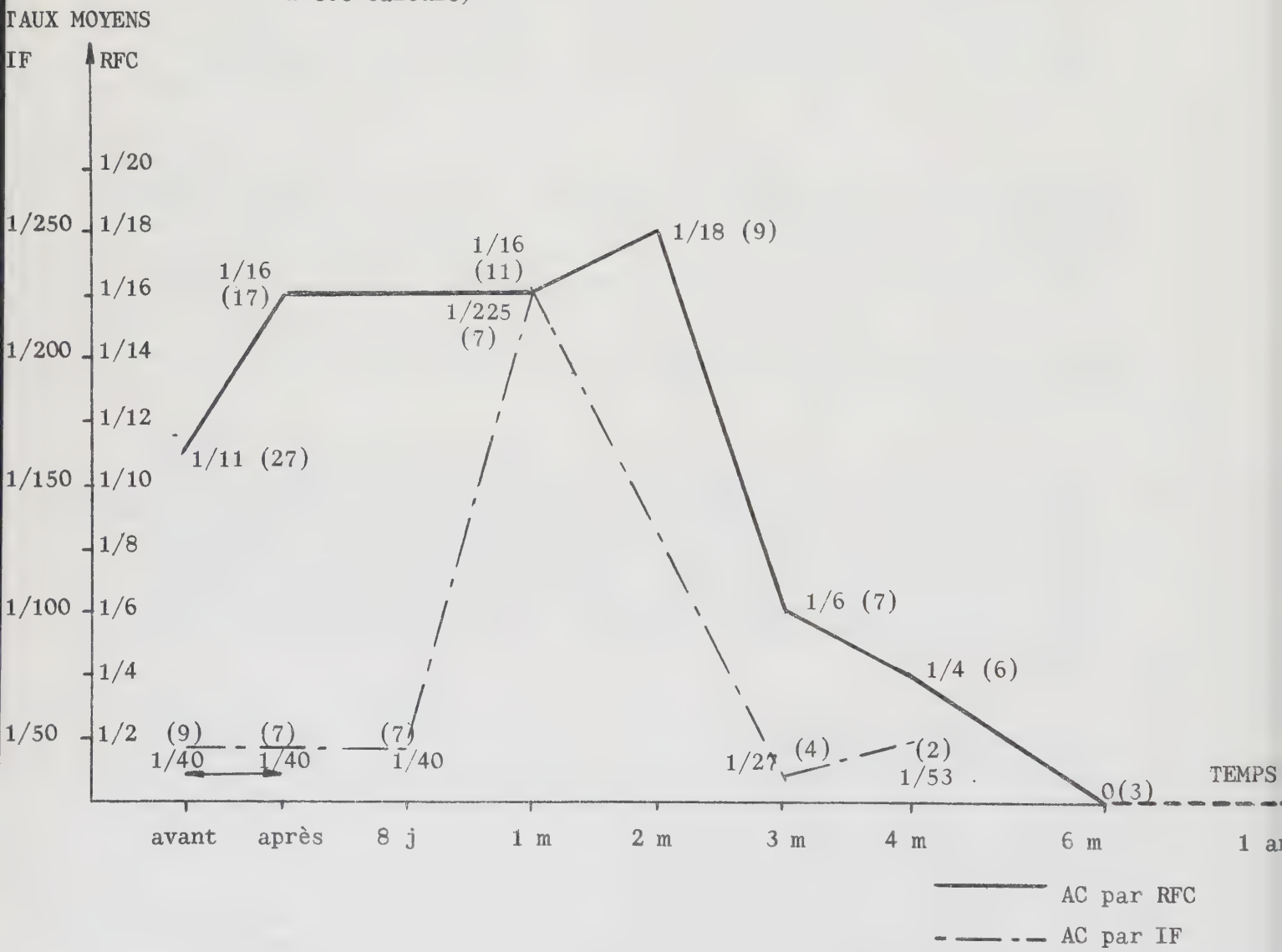
- un maximum atteint aux environs du 2ème mois qui suit le traitement. Cette augmentation étant environ deux fois supérieure en R.F.C. et 4 fois supérieure en I.F. au titre moyen avant le traitement.

  Cette augmentation du taux est expliquée par la lyse du ver qui libère dans l'organisme une grande quantité d'antigène.

EVOLUTION DU TAUX DES AC EN RFC ET IF SOUS TRAITEMENT

B. à Schistosoma haematobium

(entre parenthèses, le nombre de sujets à partir duquel le taux a été calculé)



2°) A partir du 3ème mois

- une diminution régulière,
- un taux très faible à partir du 6ème mois.

Ces résultats concordent bien avec ceux des autres Auteurs, en particulier avec ceux de DODIN, observés à l'Institut Pasteur de TANANARIVE.

Il est intéressant de signaler que nous retrouvons aussi pour les anticorps une exception à la règle précédente, comme pour l'éosinophilie.

En effet, 7 cas en R.F.C. (observations n° 1, 12, 13, 16, 35, 41, 44) qui ont au départ un taux supérieur ou égal à 1/16, n'ont pas vu leur sérologie augmenter (4 cas présentent une diminution du taux et dans 3 cas le taux reste le même).

Cependant, nous pouvons affirmer qu'il y a guérison quand, avec un recul suffisant (nous posons 3 à 6 mois), on obtiendra un taux d'anticorps inférieur au taux de départ, avant le traitement.

Pour les malades atteints de bilharzioses à Schistosoma haematobium :

- 14 ont été suivis par la R.F.C. Par rapport au taux de départ, on note au 3ème mois :
  . une diminution dans 7 cas (n° 1, 2, 4, 6, 12, 16, 24),
  . un taux égal dans 2 cas (n° 13, 5),
  . un taux plus élevé dans 1 cas (n° 20).
- 8 malades ont été suivis en I.F. 3 mois après :
  . diminution des cas = 3 cas,
  . taux égal = 4 cas,
  . taux plus élevé = 1 cas.

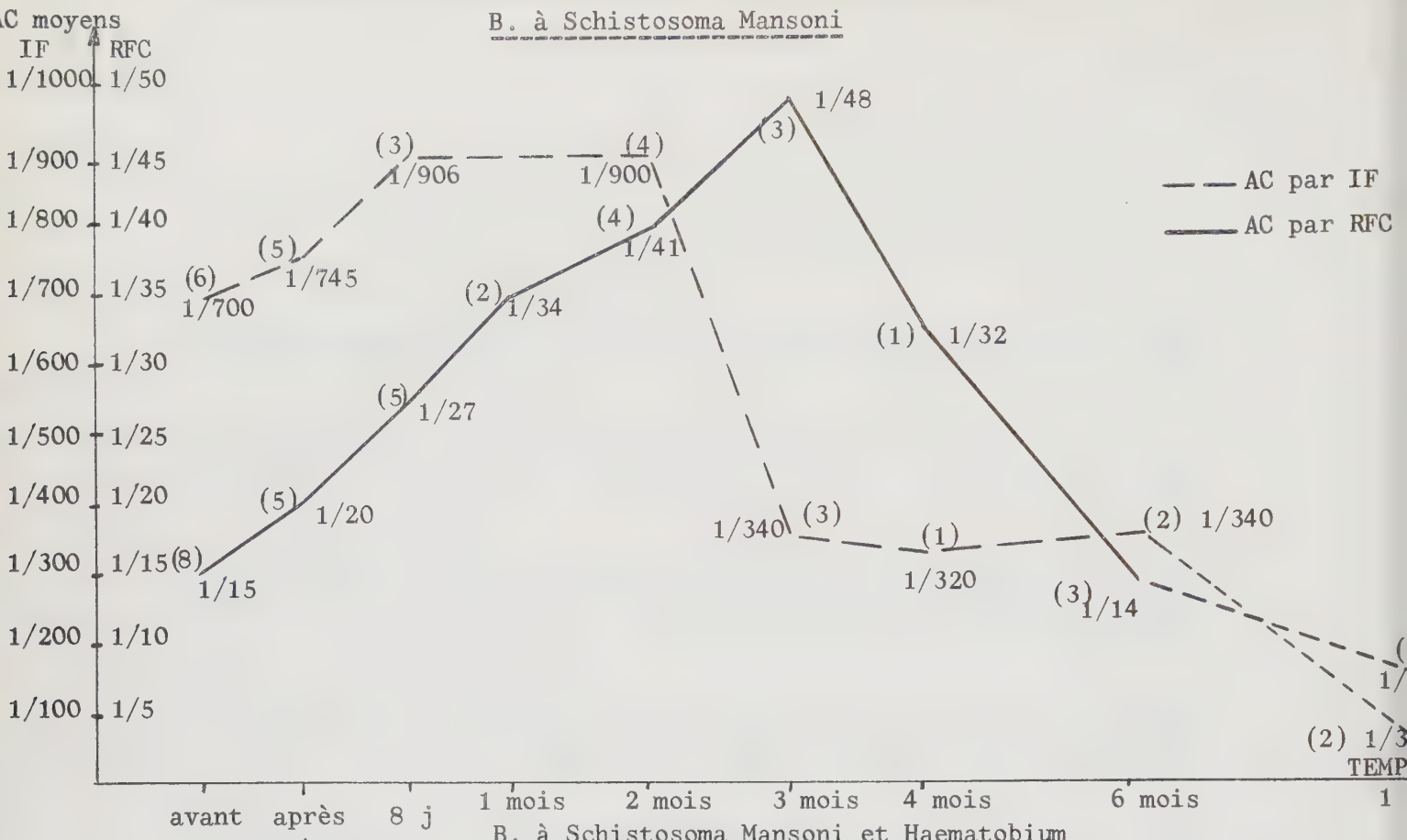
Cette différence obtenue dans le mode d'étude des anticorps s'explique par le fait qu'en I.F. les anticorps sont très longs à disparaître.

Pour les malades atteints de Schistosomas Mansoni :

- 6 malades suivis par la R.F.C.
  . taux diminué = 0 cas

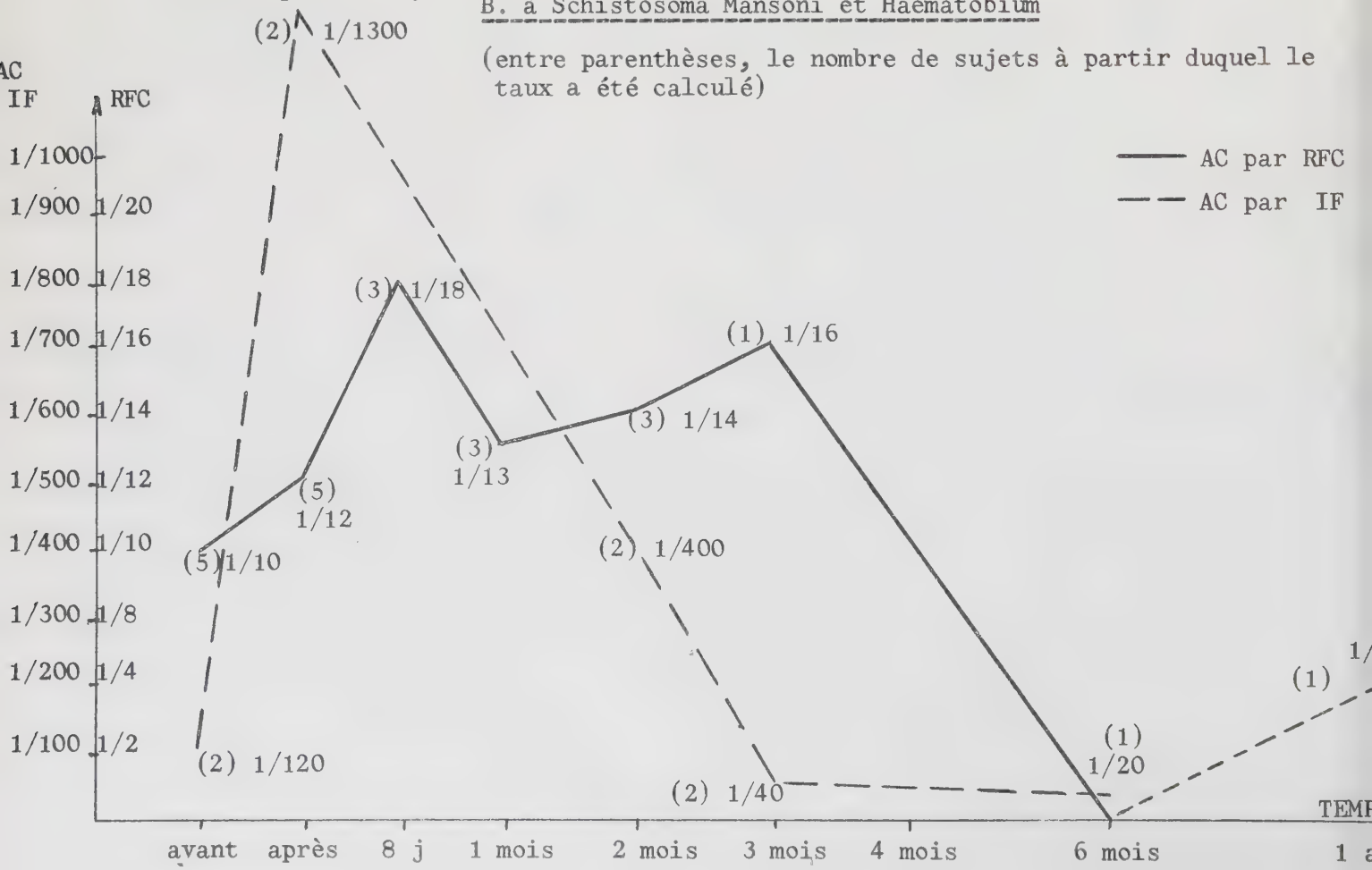
EVOLUTION DU TAUX DES AC EN RFC ET IF SOUS TRAITEMENT

B. à Schistosoma Mansoni



B. à Schistosoma Mansoni et Haematobium

(entre parenthèses, le nombre de sujets à partir duquel le taux a été calculé)



. taux égal = 2 cas,

. taux plus élevé = 4 cas.

- 5 malades suivis par l'I.F.

. taux diminué = 2 cas,

. taux égal = 1 cas,

. taux plus élevé = 2 cas.

Pour les atteintes mixtes :

1 seul a été vu au bout de 6 mois par la R.F.C. et a montré un taux négatif. Il est impossible de donner un pourcentage valable comme critère, ayant encore trop peu de résultats et souvent trop peu de recul.

Cette remontée du taux des anticorps peut se voir aussi après une deuxième cure. C'est le cas de l'observation n° 33 où, une deuxième cure a été préconisée, les oeufs dans les selles n'ayant pas disparu. Les taux ont passé en R.F.C. de 1/32 à 1/228 et de 1/320 à 1/2560 en I.F. C'est le seul exemple de remontée du taux parmi les 7 sujets ayant subi deux cures (observations n° 1, 2, 5, 25, 33, 35, 41). C'est d'ailleurs le seul qui éliminait encore des oeufs vivants lors de l'institution du deuxième traitement. Cette observation correspond certainement à un échec.

Cette remarque est en faveur de la nécessité de la reprise du traitement dans certains cas.

7°) L'évolution sous traitement de l'U.I.V. et de la cystoscopie

a) U.I.V.

Une étude radiologique n'a été faite après traitement que dans les cas où il y avait une anomalie à l'U.I.V. faite au départ.

En fait, sur les 36 malades présentant une bilharziose à Schistosoma hematobium, 6 ont montré des lésions à l'U.I.V. Ceci s'explique par le fait que les malades traités sont jeunes et que leur infestation est récente.

Classiquement, les anomalies observées et relevées dans la littérature sont :

"Les calcifications vésicales et urétérales",

"L'uretrite monoliforme du 1/3 inférieur de l'uretère",

"Le bilharziome urétéral",

"La vessie irrégulière",

"Les modifications fonctionnelles des uretères".

Seuls les malades hospitalisés ont pu avoir une U.I.V. avant le traitement. C'est le cas de 24 malades. Sur ces 24 études radiologiques, 6 seulement sont porteurs de lésions (observations n° 1, 6, 7, 8, 41, 42).

Un tableau résume les résultats des U.I.V. avant et après le traitement.

(voir tableau page 116)

Il nous a semblé intéressant de rapporter ici l'interprétation fournie par le Docteur ARCHIMBAULT J.P., Assistant d'Urologie du Professeur PERRIN, de ces 6 anomalies.

2 cas (observations n° 6 et 7) nous montrent des calcifications non caractéristiques, pouvant être vésicales. Plus intéressant est le cas du malade de l'observation n° 1.

Il s'agit d'un malade de 35 ans, originaire de TUNISIE, qui nous avait été adressé par le Service d'Urologie du Professeur PERRIN. En effet, il avait été opéré d'une sténose urétérale droite (il a subi une résection de l'uretère) par localisation bilharzienne. Après traitement à l'Ambilhar, 3 mois après l'intervention, un contrôle a été demandé, révélant une uretèro-hydro-néphrose du rein droit, sans doute due à une atonie secondaire à l'intervention. Deux autres U.I.V. ont été faites, une 5 mois après le traitement, une dernièrement soit 2 ans après le traitement, révélant une amélioration du rein droit.

Il est probable que l'atteinte bilharzienne ait été chez ce malade une atteinte fibreuse cicatricielle et insensible à un traitement médical.

Une autre observation, le n° 41, nous montre une aggravation malgré le traitement. Il s'agit d'un malade de 21 ans, originaire du MALI, qui présente une bilharziose depuis l'âge de 8 ans et qui a déjà subi une cure en janvier 1965 à l'Anthiomaline.

En août 1965, avant le traitement à l'Ambilhar, la radiographie montrait une calcification pelvienne pouvant occuper les deux uretères et la vessie, mais non affirmée.

RESUME DES RESULTATS DE L'U.I.V. CHEZ LES MALADES TRAITES

n° des observ.	radios simples		U.I.V.			
	radios simples		valeur fonctionnelle		morphologie	
	avant trait.	après	avant	après	avant	après
1	vessie calc.	idem	normale	normale	sténose urétérale	hydronéphrose (1) amél.sec.
2	R.A.S.		normale		normale	
3	R.A.S.		"		"	
4	R.A.S.		"		"	
5	R.A.S.		"		"	
6	calcif.vessie non caractér.		"		"	
7	calcif. non caractér.		"		"	
8	sténose pied du calice D	idem			sténose pied du calice droit	(1) idem
9	R.A.S.		"		normale	
10	R.A.S.		"		"	
11	"		"		"	
12	"		"		"	
13	"		"		"	
14	"		"		"	
15	"		"		"	
16	"		"		"	
17	"		"		"	
39	"		"		"	
40	"		"		"	
41	calcif. non caractér.	calcif. vessie caractér.	"	normale	dilatation uretère pelvien gauche	dilat.uret. pelv. g. et d.(1)
42	calcif. Vessie et uret.		"		uretérite seg.pelvienne gauche	
43	normale		"		normale	
44	normale		"		"	

(1) voir compte rendu détaillé de U.I.V. dans chapître consacré à ce sujet.

- La valeur fonctionnelle des deux reins était normale,
- La morphologie pyélo-calicielle des deux reins était normale,
- L'uretère pelvien gauche était dilaté et irrégulier, sans dilatation en amont. A droite, l'uretère pelvien est irrégulier.

Le 16 mars 1967, I an 1/2 après le traitement à l'Ambilhar, on peut affirmer sur les radios simples les calcifications qui intéressent tout le bas fond vésical. Les calcifications urétérales sont moins visibles. La dilatation de l'uretère gauche est plus importante et il y a apparition d'une dilatation de l'uretère pelvien droit, sans modification au-dessus.

Il sera intéressant de suivre ce malade qui, par ailleurs, semble avoir été guéri de sa bilharziose (au point de vue parasitologie, sérologie négative, disparition de l'hématurie).

L'U.I.V. du n° 8, malade de 24 ans, montre une sténose du pied du calice droit ancienne, qui existait en 1964, et dont rien ne prouve l'origine bilharzienne, car à cette date la recherche des ω de bilharzie était restée négative.

Enfin, l'U.I.V. du n° 42, jeune femme de 17 ans est intéressante.

La radiographie montre une image pouvant être une calcification du bas fond vésical et peut-être de l'uretère. Les U.I.V. montrent une dilatation de l'uretère pelvien gauche, irrégulier, sans dilatation en amont. Il s'agit d'une urétérite segmentaire pelvienne gauche bien classique. Cette malade doit subir un contrôle. Nous n'avons, pour le moment, pas de clichés après traitement (le traitement ne datant que de 2 mois).

En somme, deux malades seulement, porteurs de lésions, ont pu avoir un contrôle radiologique après le traitement, qui n'a pas montré l'amélioration que l'on aurait pu attendre. De nouveaux contrôles seront nécessaires pour connaître l'évolution plus lointaine. Nous insistons sur la nécessité de faire en routine une U.I.V. 3 mois après le traitement chez tous les sujets ayant présenté une lésion sur U.I.V. avant le traitement.

b) LA CYSTOSCOPIE

est, en matière de contrôle thérapeutique, d'un grand intérêt. Malheureusement, nous nous heurtons encore au même problème : si la plupart des malades ont eu cet examen avant le traitement, peu en ont eu après, soit qu'ils ne venaient pas à la consultation, soit qu'ils refusaient cet

examen. De plus, chez les très jeunes, nous avons hésité à faire courir un risque infectieux, si minime soit-il.

Nous avons utilisé pour désigner les lésions, la classification de GORSSE, revue par le Docteur ARCHIMBAULT, qui peut se résumer comme suit :

STADE 1 : Présence d'oeufs vivants (amas de petits grains blanchâtres sous muqueuse et réfringents). La muqueuse n'ayant pas encore réagi est sensiblement normale.

STADE 2 : Présence d'oeufs vivants ou morts. La muqueuse réagit, présentant un aspect allant de l'inflammation banale à la cystite ecchymotique. Au maximum, on trouvera des ulcérations.

STADE 3 : La cystite atteint un stade pseudo-tumoral, très inflammatoire et saignant. On trouve encore des oeufs vivants et des oeufs morts.

STADE 4 : Il s'agit d'un stade évolutif avec sclérose des lésions. Les formations pseudo-tumorales deviennent grisâtres. C'est ce qui est décrit sous le nom de tumeur mielleuse.

Sur un tableau, nous avons essayé de schématiser nos résultats.

(voir tableau page 119)

Sur 27 cystoscopies faites avant le traitement :

- 19 présentent des lésions,
- 8 ont fait l'objet d'un contrôle après le traitement,
.- 6 malades (2 au stade 1, 3 au stade 2, 1 au stade 3) ont présenté une amélioration de l'état de la muqueuse (observations n° 1, 13, 18, 25, 40, 41),
.- 2 ont montré un état stationnaire. Ces deux examens ont été faits immdiatement après le traitement (observations n° 4, 17).

A titre d'exemple, nous donnons le compte rendu d'une observation endoscopique ayant évolué vers une amélioration.

Il s'agit de l'observation n° 13 : la cystoscopie du 1er décembre montre "des oeufs de bilharzies absolument caractéristiques sous la muqueuse

RESUME DES RESULTATS CYSTOSCOPIQUES CHEZ LES MALADES TRAITES

n° observ.	avant traitement	après traitement	observations
1	stade 2	amélioration	+ 0
2	stade 3	non refaite	+ ?
3	normale		
4	stade 3	stade 3	1 jour après le traitement pas de recul
5	normale		
6	stade 2	non refaite	+ ?
7	stade 3		départ pendant traitement
8	stade 1	non revu	+ ?
9	normale		
10	normale		
11	stade 4	non refaite	+ ?
12	pas faite	stade 1	?
13	stade 1	guérison	+ 0
14	stade 3	non refaite	+ ?
15	normale		
16	stade 1	non refaite	+ ?
17	stade 2	stade 2	++ pas de recul
18	stade 3	guérison	+ 0
19	stade 2	non revu	+ ?
20	normale		
22	stade 2	non revu	+ ?
25	stade 2	amélioration	+ 0
29	normale		
40	stade 2 ou 3	amélioration	+ 0
39	stade 2	non revu	+ ?
41	stade 1	amélioration	+ 0
42	stade 2	non revu	
43	normale		

(++) aggravation (+0) lésion guérie (+?) lésion non revérifiée

vésicale ; celle-ci n'est pas inflammatoire". Après traitement, le 16 mars, "la vessie est absolument différente de ce qu'elle était le 1er décembre. En effet, ce n'est qu'avec un examen particulièrement soigneux qu'une lésion bilharzienne, très limitée (1 oeuf) et non réfringente, a pu être découverte. La vessie est par ailleurs strictement normale" (Docteur ARCHIMBAULT).

En conclusion, nous remarquons que les améliorations se placent surtout dans les stades 1 et 2 qui sont des stades jeunes, évolutifs.

La cystoscopie, qui est une vue directe des lésions, semble être utile dans le contrôle de l'action thérapeutique. Lorsqu'il y a lésion à l'examen pratiqué avant traitement, il serait nécessaire de la refaire après le traitement, mais avec un certain temps de latence comme le préconise GORSSE, qui devrait être de 3 à 6 mois.

8°) Quant à la RECTOSCOPIE, pratiquée par le Docteur CHABANNON, dans le Service du Professeur GIRARD, nous n'avons que deux cas chez qui deux examens ont été pratiqués. Peu d'ailleurs avaient des lésions sur l'examen du départ.

Sur 13 malades ayant une atteinte intestinale (soit unique, soit associée à une atteinte vésicale, 4 ont présenté des lésions. Ce sont des atteintes inflammatoires, non spécifiques de la muqueuse "muqueuse hyperhémiée et discrètement hémorragique" (observation n° 33, 34, 35, 44).

C'est le cas de l'observation n° 35, jeune garçon de 13 ans qui revenait d'un voyage en MARTINIQUE. La rectoscopie avant le traitement signale de discrètes suffusions hémorragiques. Deux mois après le traitement, la rectoscopie est normale. Une biopsie a été pratiquée chez 9 de ces malades confirmant les résultats de l'analyse parasitologique des selles.

(voir tableau page 121)

Dans aucun cas, elle n'a révélé la présence d'oeufs vivants alors que l'analyse parasitologique était négative.

Bien que la littérature ne fasse pas une grande part à la rectoscopie, il semble intéressant de faire systématiquement une rectoscopie avant et après le traitement avec biopsie chez tous les malades éliminant des oeufs dans leurs selles. Bien qu'il n'y ait pas de discordance entre la biopsie et l'examen de selles, il ne faut pas oublier que la biopsie garde toute sa valeur comme nous le dit L.C. BROUNT.

RESUME DES RESULTATS DE LA RECTOSCOPIE CHEZ LES MALADES

AYANT UNE ATTEINTE INTESTINALE

n° observ.	AVANT	APRES	BIOPSIE PRATIQUEE		SELLES JAMESKO		RESULTATS
			avant	après	avant	après	
31	normale				++	0	
32	normale				+	0	
33	hyperhémie muqueuse	non refaite			+++	0	+ ?
34	taches purpuriques	non refaite	oeufs ± alt.		+++	0	helmenthiase associée + ?
35	suffusion hémorragique	normale	oeufs ± alt.	o. altérés	alt.	alt.	+ 0
36	normale				+	0	
37	normale				+++	+	
39	normale				+	0	
40	normale				+	0	
41	normale				++	0	
42	normale	N.	oeufs ± alt.	o.altérés	++	1 alt.	+ 0
43	normale		pas d'oeufs		+	0	
44	hyperhémie gros plis	non refaite	rares oeufs alt.		++	0	+ ?

(+ ?) lésion non revérifiée (+ 0) lésion guérie

9°) Les résultats

A la suite de cette étude, nous pouvons résumer de façon schématique l'activité thérapeutique de l'Ambilhar.

Le nombre d'examens étant trop limité, nous n'avons pas donné de pourcentage pour l'U.I.V., la rectoscopie et l'immunologie dans les atteintes intestinales.

a) Dans les atteintes intestinales

Améliorations cliniques	87 %	pour 8 cas suivis
Eosinophilie	92 %	pour 9 cas suivis
Parasitologie	100 %	pour 9 cas suivis.

b) Dans les atteintes vésicales

Améliorations cliniques	93 %	pour	26	cas suivis
de l'hématurie microscopique	88 %	"	35	" "
de l'éosinophilie	92 %	"	30	" "
parasitologique	95 %	"	19	" "
immunologique (RFC)	71 %	"	14	" "
cystoscopique	75 %	"	8	" "

c) Globalement, nous obtenons pour les deux atteintes vésicales et intestinales, un pourcentage de guérison de 90 %. En effet, sur 40 malades suivis, 36 peuvent être considérés comme guéris.

Les deux espèces de Schistosomes semblent réagir de la même façon (mise à part la durée de la cure).

Sur 27 malades ayant une atteinte vésicale, 5 échecs relatifs, 2 ont subi avec succès une deuxième cure (observations n° 5 et 25), 3 ont interrompu leur traitement pour intolérance, recevant ainsi une dose insuffisante (observations n° 7, 29 et 3).

Sur 7 malades atteints de Bilharziose intestinale, 3 échecs relatifs. Deux ont été guéris par une nouvelle cure (observations n° 33 et 35), le dernier (observation n° 37) a interrompu sa cure au 5ème jour.

Enfin, chez 6 malades ayant une atteinte mixte, 1 échec (observation n° 41) pallié par une deuxième cure.

d) Cas des malades ayant eu 2 cures

D'après nos résultats, nous considérons comme critères nécessitant une deuxième cure :

- la persistance des oeufs vivants après 3 mois,
- la persistance des signes cliniques et cystoscopiques,
- la persistance d'un taux élevé d'éosinophiles et d'anticorps à partir du 4ème mois.

En principe, sauf quand on retrouve encore des oeufs vivants à l'examen parasitologique, un délai de 6 mois avant de reprendre une nouvelle cure semble nécessaire.

Les critères d'efficacité sont ici encore une élévation des éosinophiles et des anticorps. Il semble intéressant de voir quelles ont été les perturbations amenées par une 2ème cure d'Ambilhar. 7 de nos malades (observations n° 1, 2, 5, 25, 33, 35, 41) ont reçu une 2ème cure préconisée en général pour une guérison non stable sur tous les points. Sur 7 sujets, 5 avaient encore un taux d'éosinophiles élevé, 3 éliminaient encore des globules rouges dans les urines, enfin dans 2 cas, l'examen parasitologique des urines (obs. n° 25) et des selles (obs. n° 33) mettaient en évidence des oeufs vivants.

Dans tous les cas, nous observons une normalisation des examens perturbés. A noter chez les 2 sujets éliminant encore des oeufs, une poussée du taux des anticorps : de 1/32 à 1/128 pour l'observation n° 33 (pas d'examen sérologique pour n° 25), et du taux des éosinophiles réciproquement 37 % et 12 %. Cette poussée qui ne se voit que dans le cas de rejet d'oeufs vivants est bien en faveur des théories émises sur son origine et prouve la nécessité et l'activité d'une nouvelle cure dans certains cas.

e) EN CONCLUSION

Nous pouvons admettre que l'Ambilhar a une activité parasiticide manifeste. Il est souvent nécessaire de renouveler une cure lorsqu'il y a persistance partielle d'une activité parasitaire. Ces chiffres correspondent bien à ceux donnés par la littérature.

Dans notre expérience, les échecs sont tous dûs à des arrêts du traitement, donc à des doses insuffisantes. Il est nécessaire maintenant d'examiner en détail la tolérance du produit puisque finalement c'est d'elle que dépend le résultat du traitement.

-o-

B/ LA TOLERANCE

Tenant compte de l'expérimentation animale, le Docteur LAMBERT a pu établir une liste détaillée des risques hypothétiques que nous pensons utile de rapporter :

. nausées, vomissements, sécheresse de la bouche, mauvais goût, inappétance, perte de poids,

. céphalées, bouffées de chaleur,

. vertiges, somnolence, dépression ou agitation, insomnie, signes subjectifs rappelant ceux de la quinine I.V.,

. érythème, alopécie transitoire,

. polynévrite périphérique ou oculaire,

. réaction anaphylactique, prurit, urticaire, dyspnée, douleur thoracique, tachycardie, anxiété,

. ictère, bilirubinémie,

. urée sanguine, albuminurie,

. action tératogène sur le foetus, lésions testiculaires, troubles de la spermatogénèse,

. troubles neurologiques, sanguins, hématopoéise, rénaux,

. enfin, modification du tracé E.C.G.

En fait, Dans la littérature on retrouve essentiellement :

. les effets secondaires mineurs,

. des signes d'intolérance vraie, à savoir des crampes abdominales, franchement douloureuses, des vomissements, des céphalées sévères,

. des manifestations allergiques cutanées le plus souvent,

. des manifestations toxiques avec :

- troubles de l'E.C.G.
- inhibition transitoire de la spermatogénèse,
- troubles neuro-psychiques.

Dans notre expérience, l'étude de la tolérance a porté sur :
les signes cliniques
l'étude d'une possibilité myélotoxique
l'étude de l'E.C.G.
l'étude de l'E.E.G.

Nous n'avons relevé aucune perturbation systématisée des transaminases, ni de la fonction rénale. Quant à l'azoospermie, il ne nous a pas été possible de la rechercher. Ces recherches n'ont donc pas été reprises en routine dans notre étude.

1) Les manifestations cliniques

Chez nos 44 malades et 48 cures (4 malades ont suvi une 2ème cure), nous constatons :

- chez 12 malades, soit 12 % des cas, aucune manifestation clinique,
- 36 malades ont noté des manifestations plus ou moins importantes. Nous les avons toutes relevées de façon analytique et groupées de la façon suivante.

Troubles digestifs :

. Anorexie chez 6 malades,
. nausées chez 17 malades,
. vomissements chez 9 malades qui ont conduit à diminuer la dose dans 3 cas et même à l'arrêter au 5ème jour dans un cas,
. brûlures gastriques dans 7 cas.

Troubles neuro-psychiques :

. Céphalées : 8 cas, surtout occipitales, péri ou rétro orbitaires, obligeant l'adjonction d'Optalidon dans 1 cas. Un autre malade consultant a arrêté de lui même son traitement.
. Vertiges 5 cas.
. Troubles psychiques, 2 cas, en particulier un cas d'hallucination, au bout de 5 jours le malade est atteint de claustrophobie et sort avec décharge. Dans le 2ème cas, les troubles ont entièrement régressé.
. Insomnie, 2 cas.

On a noté aussi

. Atteintes oculaires : conjonctivite de type toxique avec picotements, larmoiement, photophobie, rougeur conjonctivale dans 15 cas.
. Amaigrissement dans 9 cas.
. Epistaxis, 1 cas.
. Diarrhées : 1 cas.
. Surdité bilatérale, 1 cas.

Et il est bon de noter que presque tous les malades hospitalisés ont reçu préventivement un traitement symptomatique, à savoir du Primperan (chez 16 malades), de la Belladone chez 8 malades, du Valium ou Gardénal chez 4 malades.

En fait, tous ces incidents n'ont pas comporté de troubles inquiétants et ont toujours disparu dès l'arrêt du traitement.

On peut considérer que nous étions en présence de

- manifestations mineures d'intolérance chez 25 malades, soit 57 % des cas,
- de signes d'intolérance vraie chez 7 malades, soit 16 % des cas.

  . 4 ayant dû interrompre le traitement (2 cas de vomissements importants), 1 cas de céphalée sévère, 1 atteinte psychique, 3 cas de bilharziose vésicale, 1 cas de Bilharziose intestinale.

  . 3 ont vu leur dose diminuer (troubles digestifs, vomissements, gastralgies), 1 cas de bilharziose vésicale, 1 cas de bilharziose intestinale et 1 d'atteinte mixte.

Alors que les phénomènes allergiques ont été souvent décrits, nous n'avons aucune manifestation type urticarienne. Au contraire, à la suite du rapport du Professeur COUDERT, concernant l'expérimentation clinique de l'Ambilhar en avril 1966, sur les mêmes malades que dans notre étude, nous insistons sur le pourcentage élevé des phénomènes oculaires (31, 3 %) qui ne semblent pas avoir jusque-là retenu l'attention des différents expérimentateurs. Leur caractère purement irritatif, leur disparition dès l'arrêt du traitement, les ont fait classer parmi les intolérances mineures, liées à une sensibilité particulière de certains sujets. Il est bon de noter que ces sujets n'avaient présenté jusque là aucune manifestation pouvant faire penser à une fragilité de ce tissu.

Ces données seront comparées plus loin à différents critères, comme les autres manifestations allergiques, la dose, la forme clinique, etc...

2/ Les manifestations électrocardiographiques

La littérature insiste sur les troubles de la repolarisation chez les malades traités par l'Ambilhar. Tous les malades hospitalisés ont eu un ECG avant le traitement et, en général, après traitement à intervalle régulier. Un tableau résume tous ces résultats

(voir page 127).

N'ayant à faire qu'à des malades jeunes, nous n'avons jamais rencontré

RESULTATS DE L'E.C.G. AU COURS DU TRAITEMENT

N° observ.	AVANT TRAITEMENT	APRES TRAITEMENT				CONCLUSIONS APRES
		fin	8 jours	1 mois	2 mois	1 mois
1	normal	normal		normal		
2	normal		ss. décalage de T.			non revu
3	normal		T.négatif			+ 0
4	normal		normal			
5	normal	sus décalage de ST				non revu
6	normal	normal	normal			
7	normal					départ pdt traitement
8	normal	normal	T. aplati	normal		+ 0
9	normal		normal			
10	normal		normal			
11	normal		normal			
12	normal	R.A.S.		R.A.S.	R.A.S.	
13			R.A.S.			
14	normal	T. négatif	normal			+ 0
15	normal	T. négatif		normal		+ 0
16	normal	T. aplati				non refait
17	normal	R.A.S.	R.A.S.			
18	normal	R.A.S.	R.A.S.			
31	normal		R.A.S.			
32	normal		R.A.S.			
33	normal	T. négatif		repolarisation de T		+ 0
34	normal	normal	R.A.S.			
35	normal		T. aplati		R.A.S.	+ 0
36	normal	T. aplati		T.aplati et légèrement < 0	T. dyph.	reste négatif
39	normal	R.A.S.				
40	normal	T. aplati		R.A.S.		+ 0
41	normal	R.A.S.		R.A.S.		
42	normal	R.A.S.				
43	normal	R.A.S.		R.A.S.		
44	normal	R.A.S.				

(+ 0) lésion guérie (+ ?) lésion non revue (++) lésion toujours présente

d'anomalies à l'E.C.G. de départ.

Sur 30 patients suivis avant et après la cure, nous remarquons :

- 18 tracés normaux, soit 51 %,
- 12 tracés perturbés, soit 40 %.

Ces perturbations sont des troubles de la repolarisation, le plus souvent une modification de l'onde T associée dans un cas à un sous décalage de S.T.

L'altération de l'onde T est une diminution de voltage (2 cas), un aplatissement (5 cas) et une négativation (5 cas). Aucun de ces sujets n'a présenté de signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque.

La littérature nous apprend que la régression de ces troubles est de règle dans un délai d'environ 3 semaines. Un contrôle effectué un mois après le traitement chez 8 malades met en évidence cette régression dans 7 cas (observation n° 3, 8, 14, 15, 33, 35, 40). Le dernier présentait encore une inversion de T (observation n° 36), mais nous savons que la reprise d'un E.C.G. normal nécessite parfois un délai de plusieurs mois et nous n'avons pas pu faire de nouveaux contrôles à ce patient.

L'explication de cette anomalie électrique reste discutée. L'hypothèse la plus vraisemblable, émise par LAMBERT, serait un trouble de la perméabilité ionique de la membrane cellulaire au niveau du myocarde.

3/ Les perturbations de l'E.E.G.

26 patients ont subi un .E.E.G avant le traitement,
25 ont été contrôlés en fin de traitement.

Nous résumons ces résultats dans un tableau

(voir page 129)

. 6 anomalies ont été mises en évidence, soit un pourcentage de 24 %, ce qui n'est pas négligeable. Ce sont des anomalies discrètes essentiellement des irrégularités du rythme et parfois une activité ralentie dans une région du cerveau.

. 2 (observations n° 15 et 33) ont pu être contrôlées 1 mois après le traitement et la régression de ces anomalies a été constatée.

A titre d'exemple, nous donnons le compte rendu d'une des deux observa-

RESULTATS DE L'E.E.G. au COURS DU TRAITEMENT

OBSER-VATIONS	avant traitement	fin traitement	plusieurs mois après traitement	conclusions
1	R.A.S.	R.A.S.		
2	R.A.S.	R.A.S.		
3	R.A.S.	R.A.S.		
4	R.A.S.	R.A.S.		
5	R.A.S.	R.A.S.		
6	/	/		
7	R.A.S.	départ le 5ème jour		
8	R.A.S.	R.A.S.		
9	R.A.S.	R.A.S.		
10	R.A.S.	R.A.S.		
11	/	/		
12	R.A.S.	R.A.S.		
13	activité un peu irrégulière	discret ralentissement de la région O.T.		+ ?
14	R.A.S.	activité ralentie temporale gauche		+ ?
15	R.A.S.	activité irrégulière et plus lente	normal (1 mois)	+ 0
16	R.A.S.	activité ralentie T.D.		+ ?
17	R.A.S.	R.A.S.		
18	/	R.A.S.		
31	/	/		
32	R.A.S.	R.A.S.		
33	R.A.S.	quelques bouffées diffuses dysrythmiques	rares bouffées	+ 0
34	R.A.S.	R.A.S.		
35	R.A.S.	R.A.S.		
36	R.A.S.	R.A.S.		
37	/	/		
39	R.A.S.	R.A.S.		
40	R.A.S.	R.A.S.		
41	R.A.S.	R.A.S.		
42	R.A.S.	/		
43	R.A.S.	bouffées intermittentes diffuses		+ ?
44	R.A.S.	R.A.S.		

(+ 0) lésion guérie (+ ?) lésion non revue (++) lésion existant encore

tions citées, l'observation n° 15 :

- le 22 décembre, avant le traitement, l'E.E.G. était normal,
- après le traitement, le 2 janvier, on note une "activité plus irrégulière et plus lente",
- 1 mois après, le 3 février, "le tracé a repris un aspect normal".

On trouve peu de renseignements sur les perturbations de E.E.G. Il se peut que les troubles neuro-psychiques aient un rapport avec les E.E.G. perturbés.

4°/ Le myélogramme

15 malades ont eu un myélogramme immédiatement à la fin de leur traitement (voir tableau résumant les résultats page 131).

Il est très difficile de juger l'action myélotoxique puisque nous n'avons pas l'examen d'origine, avant le traitement. De plus, des erreurs de technique ont fait que, très souvent, on se trouvait devant des "moelles désertiques" évidemment sans valeur.

- 5 myélogrammes étaient strictement normaux,
- 5 n'étaient pas interprétables,
- 5 étaient suspects d'une petite atteinte de la lignée granulaire (observations n° 10, 14, 35, 32, 11).

En fait, en comparant ces données au sang périphérique, nous retenons avec M. GENTILHOMME une action relative sur la lignée granulaire. En effet, les neutropénies nettes après le traitement, soulignées par une hypoplasie médulaire correspondent en général à des sujets neutropéniques avant le début du traitement (observations n° 10, 14, 35, 32). De plus, la neutropénie est souvent compensée par une augmentation des éosinophiles.

Une seule observation mérite d'être citée, c'est le n° 11. Avant le traitement, le sang périphérique montrait 12.800 G.B. pour 30 % PN, soit 3.800 PN en chiffre absolu. Après traitement, 14.800 G.B. pour 16 % PN, soit en chiffre absolu 2.300. Le myélogramme révèle une hypoplasie médullaire.

Il semble toutefois utile, pour parler d'atteinte myélotoxique, d'insister sur l'importance d'une technique d'examen correcte et de faire subir à chaque malade traité, un bilan hématologique complet (sang

RESULTATS HEMATOLOGIQUES

OBSER-VATIONS	SANG PERIPHERIQUE			MOELLE
	NEUTROPHILES en chiffres absolus		EOSINOPHILES	MYELOGRAMME
	avant traitement	après traitement	FIN TRAITEMENT	FIN TRAITEMENT
10	1.500	1.800	13 %	sans valeur
8	3.600	3.350	1 %	" "
15	1.250	3.200	10 %	" "
14	3.000	2.200	14 %	souffrance granuleuse
44	7.200	3.300	11 %	sans valeur
13	4.000	3.250	18 %	sans valeur
12	4.500	3.000	17 %	normal
35	2.500	1.500	35 %	trame très importante éosinophilie
34	1.800	3.100	12 %	sans valeur
33	4.300	4.400	12 %	normal
(2ème cure)	3.000	3.200	12 %	sans valeur
32	2.100	2.100	21 %	moelle très pauvre
11	3.800	2.300	15 %	aplasie
16	5.092	6.000	3 %	normal
17	4.400	6.600	16 %	normal

périphérique, myélogramme) avant le traitement, en fin de traitement et quelque temps après, 1 mois par exemple. Nous rappelons ici les difficultés à faire accepter ces examens à des sujets apparemment en bonne santé.

5°/ Conclusion

Nous avons essayé d'établir un parallèle entre ces différentes atteintes toxiques et de les rapporter à la forme clinique de la maladie, à l'âge du sujet, à l'importance de la dose

(voir tableau page 133).

En définitive, nous voyons que ces signes d'intolérance sont indépendants de la forme de l'atteinte. La race, l'âge du sujet ne semblent pas intervenir. Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence un rapport quelconque entre les troubles et la dose. En fait, cette dose n'a jamais dépassé 15 g comme dose totale. La moyenne des patients a reçu entre 22 et 26 mg/kg/j. Un seul a reçu 30 mg/kg/j. et n'a pas présenté de troubles. Une seule observation semble à noter : c'est le malade n° 3 qui a dû interrompre sa cure. Il s'agissait d'un tuberculeux qui recevait en même temps que l'Ambilhar de la Streptomycine et de l'I.N.H.

6°) En somme

Mis à part les petits troubles, le produit est bien toléré. 3 fois seulement le traitement a dû être interrompu. Pour l'un, le consultant (observ. n° 29) l'avait arrêté de lui-même, les 2 autres étaient de grands malades en mauvais état général (observ. n° 3 et 37).

Jamais de phénomènes graves ne se sont produits, mettant la vie du malade en danger.

Les troubles cliniques, électrocardiographiques, électro-encéphalographiques régressent dès l'arrêt du traitement pour les premiers, un peu plus tardivement pour les autres. Enfin, il ne semble pas y avoir d'atteinte réelle sur la lignée sanguine.

Nous insistons, avec DODIN, sur la prudence de son utilisation chez :

- les malades âgés,

BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM

N°	AGE	RACE	DOSES				TOLERANCE				REMARQUES
			en mg/ j./kg	durée	dose par/j.	dose totale	sign. clin.	ECG	EEG	Myél.	
1	35	TUNISIE	22 22	7 j 7 j	1,5g "	10,5 g	+	0	0		2 cures
2	21	MALI	26 26	8 j 8 j	2 g "	12 g 12 g	+	+ ?	0		2 cures
3	31	MALI	29	8 j	2 g	16 g	+++	+ 0	0	-	arrêt tr.t (INH)
4	25	Haute VOLTA	30	7 j 4 j	2 g 1,5 g	12 g	++	+ ?	0		dose diminuée pour intolérance
5	27	OUBANGUI		10 j 7 j	1,5 g 1,5 g	1 g	+	+ ?	0		2 cures
6	25	MALI	22	10 j	1,5 g	15 g	+	0			
7	18	MALI	24	4 j	1,5 g	7,5 g	+++				fuite au 4ème jour
8	24	ALGERIE	23	7 j	1,5 g	10,5 g	+	+ 0	0		(femme)
9	27	TCHAD	25	7 j	1,5 g	10,5 g	+	0	0		
10	19	COTE IVOIRE	25	7 j	1,5 g	10,5 g	+	0	0	R.A.S.	
11	39	FRANCAIS	28	7 j	1,5 g	10,5 g	+	0		R.A.S.	
12	13	COTE IVOIRE	20	10 j	0,75 g	7,5 g	+	0	0		
13	26	FRANCAIS	23	10 j	1,5 g	15 g	+	0	+ ?		
14	22	FRANCAIS	22	10 j	1,5 g	15 g	+	+ 0	+ ?	++	
15	25	DAHOMET	23	10 j	1,5 g	15 g	+	+ 0	+ 0		
16	24	FRANCAIS	24	8 j	1,75 g	12,5 g	+	+ ?	+ ?		
17	42	FRANCAIS	22	7 j	1,75 g	12,25 g	+	0	0		
18	43	TUNISIE	24	10 j	1,5 g	15 g	+	0	0		
19	30	TUNISIE	22	5 j	1,5 g	7,5 g	+				
20	21	TOGO	30	7 j	2 g	14 g	0				
21	30	ALGERIE	22	6 j	1,5 g	9 g	0				
22	26	MAROC	22	7 j	1,5 g	10,5 g	+				
23	23	MAROC	22	5 j	1,5 g	7,5 g	+				
24	34	ESPAGNE	22	10 j	1,5 g	10,5 g	+				
25	24	TUNISIE		5 j 6 j	2 g 1,5 g	10 g 9 g	+				2 cures
26	26	MAURITANIE	22	6 j	2 g	12 g	0				
27	30	ALGERIE	27	5 j	1,25 g	6,25 g	0				
28	25	CAMEROUN	25	6 j	2 g	12 g	0				
29	24	ALGERIE		3 j	2 g	6 g	+++				arrêt traitement
30	27	ALGERIE		5 j	2 g	10 g	0				

BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA MANSONI

N°	AGE	RACE	DOSES				TOLERANCE				REMARQUES
			P/kg/j	durée	P./j	dose ttle	S.clin.	ECG	EEG	myélo.	
31	32	TCHAD	25	7 j	(2 g (1,5 g	10,5 g	++	0			dose diminuée pour intolérance
32	25	REP.CENT. AFRIQUE	25	7 j	1,5 g	10,5 g	++	0	0	pauvre	femme
33	22	REP.CENT. AFRIQUE	(25 (25	" 10 j	" 1,5 g	" 15 g	+	+0	+0		2 cures
34	29	MALI	25	6 j	1,25 g	7,5 g	0	0	0		
35	12	FRANCE	(22 (22	10 j 7 j	0,75 g 0,75 g	7,5 g 5,25 g	+	+0	0	éosino. augmt. trame	2 cures
36	30	GUADELOU.	26	7 j	1,5 g	10,5 g	+	+?	0		
37	32	MARTINI-QUE	22	4 j	1,5/1g	5 - g	+++				interruption cure
38	24	GABON		5 j	2 -	10 g	0				Schistosoma intercalatum

BILHARZIOSE A SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM ET MANSONI

N°	AGE	RACE	DOSES				TOLERANCE				REMARQUES
			P/kg/j	durée	P/j.	dose totale	S.clin.	ECG	EEG	myélo.	
39	33	MARTINI-QUE	21 mg	10 j	1,5/1g	11 g	++	0	0		dose diminuée intolérance
40	22	MALI	26	10 j	1,5 g	15 g	+	+0	0		
41	21	MALI	(22 (22	9 j 7 j	1,5 g 1,5 g	13,5 g 10,5 g	+	0			2 cures
42	17	SOUDAN	22	10 j	1 g	1 g	0	0			femme
43	25	TUNISIE	24	10 j	1,5 g	15 g	0	0	+?		
44	22	CAMEROUN	22	10 j	1,75 g	17,5 g	0	0	0		

LEGENDES :
(0) pas de troubles
(+) manifestations mineures ou atteinte
(++) intolérance, diminution dose
(+++) arrêt traitement
(+0) troubles ayant régressé
(+ ?) troubles non contrôlés
(++) troubles persistants

- les insuffisants hépatiques,
- les coronariens,
- les habitants des pays mal nourris.

L'association avec I.N.H. est contre indiquée.

7°) Cas des malades ayant eu 2 cures d'Ambilhar

La tolérance, pour des doses équivalentes, a été sauf dans 2 cas (obs. n° 2 et 5) meilleure. Ceci pouvant s'expliquer par le fait que les malades sont plus avertis de l'éventualité des troubles et que, connaissant la réaction du sujet à la drogue, on pourra prévenir les manifestations par un traitement symptomatique (Primperan ou Valium par exemple).

-o-

C/ EN DEFINITIVE

Si l'on considère les 22 malades étudiés, avec un recul supérieur à 3 mois (posologie qui a varié de 20 à 30 mg/kg/j, pendant une durée de 5 à 10 jours) :

1) il y a eu 16 succès complets,

2) 4 échecs.

On peut affirmer qu'en dehors de ces 4 malades pour lesquels la cure a été interrompue en raison de phénomènes d'intolérance (observations n° 7 et 29) ou qui n'ont pas reçu une dose suffisante (observations n° 19 et 23), qu'aucun échec n'a été enregistré.

Ainsi, la dose journalière peut donc être fixée aux environs de 25 mg/kg. La durée optimum de 7 jours pour Schistosoma haematobium et de 10 jours pour Schistosoma Mansoni semble pouvoir être retenue. Nous insistons sur le fait de la nécessité d'une 2ème cure préférable à la prolongation, pour obtenir un déparasitage complet dans tous les cas où la persistance partielle d'une activité parasitaire peut être soupçonnée par les examens de contrôle. Cette deuxième cure ne doit pas être entreprise avant 3 mois.

Nous avons considéré comme tests d'efficacité du produit l'évolution du taux des anticorps et de l'éosinophilie.

Les tests de guérison ont été :

- la disparition des signes cliniques, en particulier de la diarrhée et de l'hématurie.

- la négativation parasitologique des selles et des urines.

- la régularisation des test biologiques pertubés : Addis, test hépatique , électrophorèse, albuminurie et surtout chute des anticorps et de l'éosinophilie.

- amélioration des signes radiologiques, cystoscopiques, rectoscopiques. Il nous a aussi semblé nécessaire dans l'étude de l'évolution de la Bilharziose sous traitement d'étudier comme critère de tolérance les examens suivants :

  . données hématologiques, en particulier le myélogramme,

  . les perturbations de l'E.C.G. et de l'E.E.G.,

  . les incidents toxiques d'idiosyncrasie, observés avec une assez grande fréquence, mais de caractère bénin et transitoire, purement fonctionnels, ne semblent pas entraîner de contre indication absolue, sauf peut-être l'association à l'I.N.H., mais obligent à conseiller son emploi sous contrôle médical direct et à une certaine prudence dans certains cas : gens âgés, dénutris, tarès, atteints de cardiopathie, présentant des antécédents mentaux et épileptiques.

Ainsi, nous pouvons conclure avec M. PAYET & SANKALE que l'Ambilhar constitue une des grandes découvertes récentes en pathologie tropicale.

Traitement associé à l'Ambilhar

Dans les cas de lésions organisées, anciennes, ne réagissant pas au traitement médical, il est nécessaire d'envisager une cure chirurgicale.

Prévention de la recontamination :

Il est certain qu'un sujet traité par l'Ambilhar est prémuni quelques mois, tant que le taux d'anticorps est élevé. De plus, une méthode de vaccination au moyen de cercaires inactivés vient d'être mise au point par DODIN.

-OoO-

VI. CONCLUSIONS

1°/ LE PRODUIT

Le 32644-Ba (Ambilhar) est un dérivé du nitrothiazol. Il possède in vitro et in vivo une action schistosomicide remarquable. Une étude de la toxicité du produit a permis de mettre l'accent sur la sensibilité hépatique, rénale, hématologique ainsi que sur la spermatogénèse de l'animal. La substance agit, d'une part sur les vers adultes, mais d'autre part directement sur l'oeuf.

2°/ LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

D'après les 2059 cas de bilharziose de toute espèce, traités et étudiés jusqu'à ce jour, l'efficacité du produit porte sur les trois espèces de Schistosomes. La moyenne de guérison a été de 96 % pour les Bilharzioses à Schistosoma haematobium et de 91 % pour les Bilharzioses à Schistosoma Mansoni.

3°/ MODALITE DU TRAITEMENT

Nous avons suivi 44 malades bilharziens, traités soit de façon ambulatoire, soit à l'hôpital. La dose orale administrée a varié de 20 à 30 mg par kilo et par jour, la durée de la cure se prolongeant de 5 à 10 jours.

4°/ L'EFFICACITE CURATIVE

est pratiquement constante chez nos 30 cas de bilharziose urinaire, 8 cas de bilharziose intestinale et 6 cas d'atteinte mixte. Les signes cliniques en particulier l'hématurie et la diarrhée, disparaissent dans les 10 premiers jours, la négativation parasitologique des selles et des urines est de règle 1 mois après la fin de la cure. La chute de l'éosinophilie, du taux des anticorps, l'amélioration des signes radiologiques, cystoscopiques, rectoscopiques, nécessitent un délai de 3 à 6 mois.

5°/ LA TOLERANCE

Elle est en général assez bonne. Les effets secondaires restent bénins et de toute façon transitoires. Nous retrouvons avec une assez grande fréquence les troubles digestifs, nerveux et les réactions conjonctivales. Les perturbations de l'E.C.G. et de l'E.E.G. sont fréquentes, mais réversibles. Aucune atteinte myélotoxique n'est à retenir. Ces incidents ne semblent pas entraîner de contre-indication absolue mais obligent à conseiller la prudence chez les sujets tarés, dénutris, âgés, porteurs de cardiopathies reconnues, présentant des antécédents mentaux et épileptiques et d'éviter l'association à l'isoniazide.

6°/ POSOLOGIE ET MODALITES THERAPEUTIQUES

L'Ambilhar doit être administré per os, à la dose de 25 mg par jour pendant 7 jours, dans les Bilharzioses urinaires et pendant 10 jours dans les Bilharzioses intestinales. La tolérance médicamenteuse sera, selon les cas, améliorée par l'administration consécutive du METOCLOPRAMIDE (Primperan) contre les troubles digestifs et du DIAZEPAN (Valium) contre les troubles neuropsychiques et l'insomnie.

Les contrôles hématologiques, électrocardiographiques, électroencéphalographiques, en cours de cure et en fin de cure, sont recommandés. Si bien que, jusqu'à nouvel ordre, cette thérapeutique devra être administrée à des sujets hospitalisés ou tout au moins suivis de très près s'il s'agit de cures ambulatoires. Les traitements de masse aveugle à des populations carencées ne devraient pas être entrepris sans une étude plus appronfondie.

° °

°

Le président de thèse

Pr. COUDERT

Vu, le doyen.

J.F. CIER

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 9 novembre 1967

Le Recteur, P. LOUIS

TABLE DES MATIERES

. INTRODUCTION ..... page 1

. CHAPITRE I LE PRODUIT ..... " 2

- Données physico-chimiques " 2
- Activité expérimentale du produit " 2
- Pharmacologie et toxicité expérimentale " 4
- Etude biologique et métabolisme " 7

. CHAPITRE II LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE ..... " 9

- Tableau récapitulatif des résultats de la littérature " 13

. CHAPITRE III CONDITIONS D'ETUDE ET DE SURVEILLANCE ..... " 14

- Conditions d'application du traitement " 14
- Modalités de prise " 14
- Le recul " 15

. CHAPITRE IV LES 44 OBSERVATIONS ..... " 16

- Généralités " 16
- Bilharziose urinaire " 17
- Bilharziose intestinale " 72
- Bilharziose mixte " 87

. CHAPITRE V LES RESULTATS ..... " 99

- EFFICACITE " 99

Les signes cliniques " 100
Les signes biologiques " 101
L'éosinophilie " 108
Les résultats parasitologiques " 109
L'immunologie " 111
U.I.V. et cystoscopie " 114
La rectoscopie " 120

- TOLERANCE " 124

Manifestations cliniques " 125
E.C.G. " 126
E.E.G. " 128
Le myélogramme " 130

- CONCLUSION " 132

. CHAPITRE VI CONCLUSIONS ..... " 137

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1.- ARFAA F., FARAHMANDIAN I. & BIJAN H.
Trial of CIBA 32644-Ba in the mass treatment of urinary bilharziasis. Acta trop. 1966, Suppl. 9, 211 (1).

2.- BLAIR D. & DE V. CLARKE
Field trials with CIBA 32644-Ba in Rhodesia. Acta trop. 1966, suppl. 9, 145 (1).

3.- COUDERT
Rapport concernant l'expérimentation clinique de la préparation "32644-Ba" des Laboratoires CIBA (1966, 15 avril).

4.- COUTINHO A., LIMA C.A. & ALVES C.
Clinical trial with CIBA 32644-Ba in mansoni bilharziasis, Acta trop. 1966, suppl. 9, 187-195 (1).

5.- DAVIS A.
Effect of CIBA 32644- Ba on Schistosoma haematobium. Acta trop. 1966, suppl. 9, 132-144 (1).

6.- DODIN A. & MOREAU
Résultat des essais de protection de l'homme contre la réinfestation bilharzienne au moyen de cercaires inactivées. C.R. ACAD Sc. Paris, mars 1962, t 264, 1588-1539.

7.- DODIN A.
Possibilité de recontamination des bilharziens traités au CIBA 32644-Ba. Résultats préliminaires. Acta trop. 1966, suppl. 9, 47-48 (1).

8.- DODIN A.
Résultats préliminaires sur les éosinophiles de bilharziens traités au CIBA 32644-Ba. Acta trop. 1966, suppl. 9, 42-48 (1).

9.- DODIN A., BRYGO E.R. & RICHAUD J.
Activité glucose-6-phosphate-déshydrogénase des adultes de Schistosoma mansoni. Acta trop. 1966, suppl. 9, 49-53 (1).

---

(1) Communication au Symposium de Lisbonne, juin 1965.

10.- DODIN A., BRYGOO E.R., LAMBERT C.R., RATOVONDRAHETY, MOREAU J.P.
activité du CIBA 32644-Ba sur l'élimination des oeufs de Schistosoma mansoni et Schistosoma haematobium. Acta trop. 1966, suppl. 9, 35-44 (1).

11.- DODIN A., RATOVONDRAHETY, MOREAU, J.P. & RICHAUD J.
Etude immunologique de bilharziens traités par le CIBA 32644-Ba. Acta trop. 1966, suppl. 9, 35-44 (1).

12.- DUCASSE B.
Premiers résultats obtenus dans le traitement des bilharzioses humaines à Schistosoma haematobium et Schistosoma mansoni avec le CIBA 32644-Ba. Acta trop. 1966, suppl. 9, 196-202 (1).

13.- DOYEN A., LEONARD J., MENDI S., SONNET
Influence des doses thérapeutiques du CIBA 32644-Ba sur l'hématopoïèse des patients atteints de bilharziose et d'amibiase. Acta trop. 1967, Vol. 24, p. 39-77.

14.- FAIGLE J.W., KEBERLE H.
The metabolic fate of CIBA 32644-Ba. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 8-22 (1).

15.- FERREIRA DA CRUZ F.S. & PINTO
Etude comparative du CIBA 32644-Ba et de l'antimoine trivalent sur l'ECG. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 265-268 (1).

16.- FRANCO A.L.T.
Action du CIBA 32644-Ba sur Schistosoma mansoni et Schistosoma haematobium. Acta trop. 1966, suppl. 9, 208-210 (1).

17.- GAILLARD M.
Premiers résultats du traitement de la bilharziose vésicale et intestinale en Casamance par le CIBA 32644-Ba. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 219-223 (1).

18.- GARIN, POTHIER
Diagnostic sérologique de la bilharziose par immunofluorescence sur coupes à la congélation de Schistosoma mansoni. A paraître Presse Médicale.

19.- GENTILINI, CAPRON, IMBERT, ESCANDE, VERNES, DOMAT
Essais thérapeutiques d'un dérivé du nitrothiazole dans la bilharziose chronique. Essais cliniques et sérologiques portant sur 100 cas. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 1966- n° 4, 323-341.

---

(1) Communication au Symposium de Lisbonne, juin 1965.

20.- GRETILLAT S.
CIBA 32644-Ba. Tests de toxicité effectués sur petits ruminants domestiques. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 275-282 (1).

21.- HUGONOT R. & DELONS S.
Etude clinique au Maroc du CIBA 32644-Ba (bilharziose et amibiase). Acta Trop. 1966, suppl. 9, 110-119 (1).

22.- JORDAN P.
Preliminary observations on the use of CIBA 32644-Ba in S. mansoni at Mwanza Tanzania. Act. Trop. 1966, suppl. 9, 123-131 (1).

23.- LAMBERT C.R.
"La bilharziose", revue CIBA.

24.- LAMBERT C.R.
Action antischistosomienne du CIBA 32644-Ba chez l'animal et chez l'homme. Travail présenté au Premier Congrès International de Parasitologie. Rome, septembre 1964.

25.- LAMBERT C.R.
Transaminases et rôle du filtre hépatique lors du traitement au CIBA 32644-B. Acta Trop., suppl. 9, 28-34 (1).

26.- LAMBERT C.R.
Chimiothérapie des infections expérimentales à Schistosoma mansoni avec un dérivé Nitrothiazole CIBA 32644-Ba. Annales Of Tropical Medecine and Parasitology, 1964, 58, 3 pp. 292-303 (1).

27.- LAMBERT C.R. & DA CRUZ FERREIRA F.S.
Résultats du premier essai de traitement de la bilharziose vésicale par le CIBA 32644-Ba. Bull. O M S 1965, Vol. 32, 73-83.

28.- LAMBERT C.R.
Nouveau traitement des Schistosomiases et de l'amibiase, le CIBA 32644-Ba. Acta trop. 1966, 23, 1.

29.- LAMBERT C.R., SINARI V.S.P. & TRIPOD J.
Effet du produit CIBA 32644-Ba sur la spermatogénèse des animaux de laboratoire. Acta trop. 1965, separatum Vol. 22, 2, 155-161.

---

(1) Communication au Symposium de Lisbonne, juin 1965.

30.- LAMBERT CR., WILHELM M., STRIEBEL H., KRADOLFER F. & SCHMIDT P.
Un nouveau composé actif sur la bilharziose et l'amibiase.
Expérimentia : 1964-20 p. 452-454,
Expérimentia : 1965 p. 587-588.

31.- LAPIERRE J.
Les bilharzioses. La Presse Médicale, oct. 1967, 75, n° 42, p. 2111-2114.

32.- LARIVIERE M., CAMERLINCK P. & REY J.
Premières observations concernant l'action du CIBA 32644-Ba sur les bilharzioses à Schistosoma haematobium et Schistosoma mansoni au Sénégal.
Acta Trop. 1966, suppl. 9, p. 152-167 (1),
Presse Médicale 1965, 73, 49, p. 2842.

33.- PAYET P., SANKALE M.
Bilharziose. Bilan thérapeutique 61/67. Gazette Médicale de France 1967, p. 327-328.

34.- PRATES M.D. & FRANCO L.T.
Accao do CIBA 32644-Ba sobre a espermatogenese. Acta Trop. 1966, suppl.9, 287-288 (1).

35.- PRATA A., MACHADO R & MACEDO V.
Treatment of Schistosomiasis mansoni with a new nitrothiazole derivative CIBA 32644-Ba. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 180-186 (1).

36.- POTHIER
Sérodiagnostic de la bilharziose par une nouvelle technique d'immunofluorescence sur coupes à la congélation de Schistosoma mansoni. Thèse de Médecine, Paris 1967, 158 pages, 185 références bibliographiques.

37.- DA ROCHA M.R. & GIL F.B.
Essais préliminaires sur l'élimination du CIBA 32644-Ba marqué C.14.
Acta Trop. 1966, suppl. 9, 23-27 (1).

38.- RUAS A.
Traitement et effets secondaires observés chez 1.000 bilharziens traités au CIBA 32644-Ba. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 203-207 (1).

---

(1) Communication au Symposium de Lisbonne, juin 1965.

39.- SALIBA
Contribution à l'étude au Maroc des lésions bilharziennes à Schistosoma haematobium sous l'angle séméiologique, évolutif et thérapeutique. Thèse de Médecine Lyon 1966.

40.- SILVA (Da) R.J.
Preliminary results of the effectueness of CIBA 32644-Ba on mansoni Schistosomiasis. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 177-179 (1).

41.- SILVA (Da) R.J.
Preliminary results on spermatogram in patients treated with CIBA 32644-Ba. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 283-286 (1).

42.- SINARI V.S.P.
Quelques aspects histologiques de l'inhibition de la spermatogénèse par le CIBA 32644-Ba chez le cynocéphale. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 289 (1).

43.- STRIEBEL H.
Mode of action of CIBA 32644-Ba in experimental Schistosomiasis. Acta Trop. 1966, suppl. 9, 54-68 (1).

44.- SANKALE, BAYLET, MOULANIER, GIU DICELLI, AURY, BOURGEADE
Le traitement de la bilharziose à propos de 65 malades traités à Dakar par le niridazole. Presse médicale juin 1965, tome 75, n° 27, p. 1401-1404.

-oOo-

---

(1) Communication au Symposium de Lisbonne, juin 1965.